

Aus dem Anaesthesie-Zentrum der Universität Marburg
(Leiter: Prof. Dr. H. Oehmig)
und dem Institut für Strahlenbiologie und Isotopenforschung
der Universität Marburg
(Direktor: Prof. Dr. Dr. E. H. Graul)
und der Chirurgischen Klinik der Universität Marburg
(Direktor: Prof. Dr. M. Schwaiger)

BLUTVOLUMENBESTIMMUNGEN BEI
"INDUZIERTER HYPERVOLÄMIE"
MIT EINEM BEITRAG ÜBER DIE ^{51}CR -METHODE UND
ÜBER DAS "TRAPPED PLASMA" BEIM HÄMATOKRIT

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Hans-Otto Kleine
aus Berlin
Marburg 1967



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Anaesthesie-Zentrum der Universität Marburg
(Leiter: Prof. Dr. H. Oehmig)
und dem Institut für Strahlenbiologie und Isotopenforschung
der Universität Marburg
(Direktor: Prof. Dr. Dr. E. H. Graul)
und der Chirurgischen Klinik der Universität Marburg
(Direktor: Prof. Dr. M. Schwaiger)

BLUTVOLUMENBESTIMMUNGEN BEI
"INDUZIERTER HYPERVOLÄMIE"
MIT EINEM BEITRAG ÜBER DIE ^{51}CR -METHODE UND
ÜBER DAS "TRAPPED PLASMA" BEIM HÄMATOKRIT

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Hans-Otto Kleine
aus Berlin
Marburg 1967

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 28.11.1967 und
gedruckt mit Genehmigung des Dekanats.

Dekan: Prof. Dr. med. R. Siegert

Referent: Prof. Dr. H. Oehmig

Correferent: Prof. Dr. Dr. E. H. Gaul



Herrn Professor Dr. H. Oehmig danke ich für die Überlassung des Themas. Ihm und meinem derzeitigen Lehrer, Herrn Dozent Dr. E. Kirchner, danke ich für die stets freundliche Förderung in allen wissenschaftlichen und klinischen Belangen dieser Arbeit.

Herrn Professor Dr. Dr. E.H. Graul danke ich für die Überlassung eines Arbeitsplatzes in seinem Institut. Ihm, Herrn Professor Dr. H. Mundeshagen und Herrn Dr. Schaumlöffel danke ich für die Anleitung zu wissenschaftlichem Denken und Experimentieren.

Herrn Professor Dr. M. Schwaiger und Herrn Professor Dr. G. Rodeck danke ich für die Möglichkeit, meine Untersuchungen am Patientengut der Chirurgischen Klinik und der Urologischen Abteilung dieser Klinik durchführen zu können.

Dank schulde ich auch Herrn Professor Dr. Solth, dessen Vorlesung und freundliche Beratung für die statistische Auswertung der Untersuchungsergebnisse mir sehr zustatten kamen.

0.0	<u>Problemstellung und Einleitung</u>	1
1.0	<u>Zur Frage der geringeren Belastbarkeit des Kreislaufs alter Menschen</u>	
1.1	Degenerationsprozesse im Alter	1
1.2	Blutvolumen im Alter	2
1.3	Reaktionsweise auf Belastungen im Alter	3
1.4	Latente Herz-, Gefäß- und Volumeninsuffizienz im Alter	3
2.0	<u>Klinische Bedeutung der altersbedingten Kreislaufveränderungen</u>	4
2.1	Akute tonische Kreislaufinsuffizienz (Schock)	5
2.2	Stromzeitvolumina	5
2.3	Mikrozirkulation	6
2.4	Weitere Störungen	6
2.41	Katabole Stoffwechsellaage	7
2.42	Schockniere	7
2.43	Elektrolytstörungen	8
2.44	Irreversibilität des Schocks	8
3.0	<u>Iatrogene Kreislaufveränderungen durch Praemedikation und Narkose</u>	8
	Eigene Untersuchungen:	
4.0	<u>Prinzip der Blutvolumenbestimmung</u>	9
4.1	Modifizierte ^{51}Cr -Methode nach CRAWFORD	10
4.2	Berechnung der Blutvolumina	11
4.3	Statistische Fehlerbreite der Blutvolumen-Bestimmung	12
4.4	Normalwerte der Blutvolumen-Bestimmung	12
4.5	Relative ^{51}Cr -Einbaurate in Erythrozyten	13

4.6	^{51}Cr -Verlust im zirkulierenden Blut	14
4.7	Beitrag zur ^{51}Cr -Methode mit wiederholter Indikator-Applikation	15
5.0	<u>Strahlenbelastung durch ^{51}Cr-markierte Erythrozyten</u>	19
5.1	Physikalische Eigenschaften des Radioisotops (RI) ^{51}Cr	19
5.2	Radiotoxizität des Radiotops (RI) ^{51}Cr	20
5.3	Maximal zulässige Menge (MZM) für ^{51}Cr in μCi	20
5.31	Gesamtdosisbelastung nach i.v.-Applikation von 50 μCi ^{51}Cr	21
5.32	Dosisbelastung nach i.v.-Applikation von 50 μCi ^{51}Cr in der 1. Woche p. inj.	21
6.0	<u>Meßtechnik bei ^{51}Cr-markierten Erythrozyten</u>	22
6.1	Meßgeräte	22
6.2	Meßplateau am Strahlungsmeßgerät	23
6.3	Meßgenauigkeit am Strahlungsmeßgerät	24
6.31	Lineare Meßgenauigkeit	24
6.32	Geometrische Meßgenauigkeit	25
6.4	Meßanordnung	26
7.0	<u>Beitrag zum trapped - plasma - Problem beim Hämatokrit (HTK)</u>	26
7.1	Hämatokrit und Blutentnahmestelle	26
7.2	Hämatokrit und Zentrifugalkräfte	27
7.3	Differierende Hämatokrit-Werte bei verschiedenen Methoden	27
7.4	Arbeitshypothese zur Bestimmung des tatsächlichen Hämatokrits	28
7.5	Versuchsanordnung zur Bestimmung des tatsächlichen Hämatokrits	31
7.6	Ergebnisse und Berechnung der HTK-Korrektur-Faktoren	31

7.7	Erythrozyten-Kompression beim Hämatokrit nach van ALLEN und "trapped plasma" beim Hämatokrit nach WINTROBE	34
8.0	<u>Sonstige Meßgrößen</u>	35
8.1	Zählung der Erythrozyten/mm ³ Venenblut	35
8.2	Bestimmung des mittleren Volumens des Einzelerythrozyten	36
8.3	Bestimmung des Hämoglobins im Venenblut	36
8.4	Bestimmung des Eiweißgehaltes im Serum	
8.5	Messung der Urinausscheidung	37
9.0	<u>Möglichkeiten zur Anhebung des Blutvolumens</u>	37
9.1	Blutvolumenanhebung durch Bluttransfusionen	37
9.2	Blutvolumenanhebung durch Plasmaexpander (PE)	37
9.3	Macrodex 6% (R) und seine Eigenschaften	38
9.4	Periston (R) und seine Eigenschaften	40
10.0	<u>Auswahl der Probanden</u>	42
10.1	Daten zur Person der Probanden	42
10.11	Untersuchungsgruppe I (Macrodex 6%, Infusionsgeschwindigkeit: 250 ml/std.)	42
10.12	Untersuchungsgruppe II (Macrodex 6% und Konservenblut, Infusionsgeschwindigkeit: 250 ml/std.)	43
10.13	Untersuchungsgruppe III (Macrodex 6% und Konservenblut, Infusionsgeschwindigkeit: 500 ml/std.)	44
10.14	Untersuchungsgruppe IV (Periston, Infusionsgeschwindigkeit: 250 ml/std.)	45
10.15	Untersuchungsgruppe V (Periston und Konservenblut, Infusionsgeschwindigkeit: 250 ml/std.)	46

10.2	Ablauf der Untersuchungen	47
10.3	Statistisches Auswertungsverfahren	48
10.31	Statistische Berechnung ungruppiertes Serienangaben	48
10.32	Statistische Berechnung der Fehlerbreite der Methode	48
11.0	<u>Untersuchungsergebnisse und Statistik</u>	49
11.1	<u>Untersuchungsgruppe I</u> (Macrodex 6%, Infusionsgeschwindigkeit: 250 ml/std.)	49
11.11	Blutvolumen	49
11.12	Plasmavolumen	50
11.13	Erythrozytenvolumen	50
11.14	Hämatokrit (HTK) -Werte	51
11.15	Erythrozytenzahl/mm ³ Venenblut	51
11.16	Mittleres Volumen des Einzel-Erythrozyten	52
11.17	Hämoglobin-Werte	52
11.18	Serumeiweiß	53
11.19	Zirkulierendes Gesamteiweiß	53
11.110	Urin-Ausscheidung	54
11.111	Einzel-darstellung der Blutvolumen- veränderungen	54
11.112	Zusammenfassende Darstellung der Mittelwerte aller Meßgrößen	55
11.2	<u>Untersuchungsgruppe II</u> (Macrodex 6% und Konservenblut, Infusionsgeschwindigkeit: 250 ml/std.)	56
11.21	Blutvolumen	56
11.22	Plasmavolumen	56
11.23	Erythrozytenvolumen	57
11.24	Hämatokrit (HTK) -Werte	57
11.25	Erythrozytenzahl/mm ³ Venenblut	58
11.26	Mittleres Volumen des Einzel-Erythrozyten	58
11.27	Hämoglobin-Werte	59

11.28	Serumeiweiß	59
11.29	Zirkulierendes Gesamteiweiß	60
11.210	Urin-Ausscheidung	60
11.211	Einzeldarstellung der Blutvolumen- veränderungen	61
11.212	Zusammenfassende Darstellung der Mittelwerte aller Meßgrößen	61
11.3	<u>Untersuchungsgruppe III</u> (Macrodex 6% und Konservenblut, Infusionsgeschwindigkeit: 500 ml/std.)	63
11.31	Blutvolumen	63
11.32	Plasmavolumen	63
11.33	Erythrozytenvolumen	64
11.34	Hämatokrit (HTK) -Werte	64
11.35	Erythrozytenzahl/mm ³ Venenblut	65
11.36	Mittleres Volumen des Einzel-Erythrozyten	65
11.37	Hämoglobin-Werte	66
11.38	Serumeiweiß	66
11.39	Zirkulierendes Gesamteiweiß	67
11.310	Urin-Ausscheidung	67
11.311	Einzeldarstellung der Blutvolumen veränderungen	68
11.312	Zusammenfassende Darstellung der Mittelwerte aller Meßgrößen	68
11.4	<u>Untersuchungsgruppe IV</u> (Periston, Infusionsgeschwindigkeit: 250 ml/std.)	70
11.41	Blutvolumen	70
11.42	Plasmavolumen	70
11.43	Erythrozytenvolumen	71
11.44	Hämatokrit (HTK) -Werte	71
11.45	Erythrozytenzahl/mm ³ Venenblut	72
11.46	Mittleres Volumen des Einzel-Erythrozyten	72
11.47	Hämoglobin-Werte	73
11.48	Serumeiweiß	73

11.49	Zirkulierendes Gesamteiweiß	74
11.410	Urin-Ausscheidung	74
11.411	Einzeldarstellung der Blutvolumen- veränderungen	75
11.412	Zusammenfassende Darstellung der Mittelwerte aller Meßgrößen	75
11.5	<u>Untersuchungsgruppe V</u> (Periston und Konservenblut, Infusionsgeschwindigkeit: 250 ml/std.)	77
11.51	Blutvolumen	77
11.52	Plasmavolumen	77
11.53	Erythrozytenvolumen	78
11.54	Hämatokrit (HTK) -Werte	78
11.55	Erythrozytenzahl/mm ³ Venenblut	79
11.56	Mittleres Volumen des Einzel-Erythrozyten	79
11.57	Hämoglobin-Werte	80
11.58	Serumeiweiß	80
11.59	Zirkulierendes Gesamteiweiß	81
11.510	Urin-Ausscheidung	81
11.511	Einzeldarstellung der Blutvolumen- veränderungen	82
11.512	Zusammenfassende Darstellung der Mittelwerte aller Meßgrößen	82
12.0	<u>Mittlere Volumenveränderung des Einzel- Erythrozyten nach Infusion von Macrodex 6% (M), Periston (P) und Konservenblut (B)</u>	84
13.0	<u>Mittlere Urin-Ausscheidung in ml/std. nach Infusion von Macrodex 6% (M), Periston (P) und Konservenblut (B)</u>	85
14.0	<u>Diskussion</u>	86
14.11	Vasopressorstoffe für die Prophylaxe iatrogener Kreislaufinsuffizienz	86
14.12	Forderung nach einer prophylaktischen Anwendung der "induzierten Hypervolämie"	86

14.21	Ausgangsbloodvolumen und Volumenwirkung der Plasmaexpander	87
14.22	Möglichkeiten einer "stufenweisen Aufstockung" des Blutvolumens	88
14.3	Blutvolumenveränderungen nach Infusionen von Macrodex 6%, Periston und Konservenblut	89
14.31	Blutvolumenveränderungen nach 500 ml Macrodex 6%	89
14.32	Blutvolumenveränderungen nach 500 ml Macrodex 6% und Ausgangsbloodvolumen	90
14.33	Blutvolumenveränderungen nach 500 ml Macrodex 6% und Infusionsgeschwindigkeit	90
14.34	Blutvolumenveränderungen nach "aufgestock- ten" 1.000 ml Macrodex 6% oder 500 ml Macrodex 6% und 500 ml Konservenblut	91
14.35	Blutvolumenveränderungen nach 500 ml Periston	92
14.36	Blutvolumenveränderungen nach "aufgestock- ten" 1.000 ml Periston oder 500 ml Periston und 500 ml Konservenblut	93
14.37	Signifikanz der Blutvolumenveränderungen nach Macrodex 6%, Periston und Konservenblut	94
14.4	Plasmavolumenveränderungen nach Macrodex 6%, Periston und Konservenblut	95
14.41	Plasmavolumenveränderungen nach Macrodex 6% mit und ohne Konservenblut	95
14.42	Plasmavolumenveränderungen nach Periston mit und ohne Konservenblut	96
14.5	Erythrozytenvolumenveränderungen nach Macrodex 6%, Periston und Konservenblut	97
14.51	Erythrozytenvolumenveränderungen nach Macrodex 6% mit und ohne Konservenblut	97
14.52	Erythrozytenvolumenveränderungen nach Periston mit und ohne Konservenblut	98

14.6	Ursachen der unterschiedlichen Volumen- veränderungen nach Macrodex 6% und Periston	98
14.7	Erythrozytenzahl, Hämatokrit- und Hämo- globin-Wert im Venenblut nach Macrodex 6%, Periston und Konservenblut	99
14.8	Mittlere Volumenänderung des Einzel- Erythrozyten nach Macrodex 6% und Periston	100
14.9	Serum-Eiweißspiegel und zirkulierendes Gesamteiweiß nach Macrodex 6%, Periston und Konservenblut	101
14.10	Urinausscheidung nach Macrodex 6%, Periston und Konservenblut	102
15.0	<u>Zusammenfassung</u>	102
16.0	Literatur	106
17.0	Anhang	118

Verzeichnis der Abbildungen

(Die Abbildungen sind gekennzeichnet durch:

1. Ziffer vor dem Bindestrich entsprechend den zugehörigen Abschnitten,
2. Ziffer hinter dem Bindestrich entsprechend der fortlaufenden Numerierung).

Abb.:		Seite:
1.4-	1 Einteilung der akuten Kreislaufinsuffizienz nach KIRCHNER	4
4.5-	2 Relative ^{51}Cr -Einbaurate in Erythrozyten in Abhängigkeit vom Hämatokrit (HTK) nach van ALLEN	13
4.6-	3 Relativer ^{51}Cr -Verlust im zirkulierenden Blut	14
4.7-	4 Halblogarithmische Darstellung des ^{51}Cr -Verlusts aus dem zirkulierenden Blut in den ersten 24 Stunden p. inj.	16
4.7-	5 Halblogarithmische Darstellung des Gesamt- ^{51}Cr -Verlusts über 24 std. aus dem zirkulierenden Blut nach zweifacher Indikatorinjektion i.v. (● = theoretische-, x = experimentelle Werte)	18
6.2-	6 Meßplateau-Kurven für die Messung von ^{51}Cr -markierten Erythrozyten mit γ -Meßkopf FH 421/Z 6 und Strahlungsmeßgerät FH 49 (Friesseke & Hoepfner-Geräte)	23
6.31-	7 Lineare Meßgenauigkeit am Strahlungsmeßgerät FH 49 mit γ -Meßkopf FH 421/Z 6 (Friesseke & Hoepfner-Geräte)	24
6.32-	8 Geometrische Meßgenauigkeit am Strahlungsmeßgerät FH 49 mit γ -Meßkopf FH 421/Z 6 (Friesseke & Hoepfner-Geräte)	25
7.4-	9 Kurve zur Ermittlung des tatsächlichen Hämatokrits aus dem Plasmatokrit-Hämatokrit-Quotienten	30
7.6-	10 Hämatokrit-Korrektur-Faktoren für Hämatokrit-Werte nach WINTROBE und nach van ALLEN	33

11.111-11	Untersuchungsgruppe I (Macrodex 6%, c_{inf} : 250 ml/std.). Einzeldarstellung der Blutvolumenveränderungen	54
11.112-12	Untersuchungsgruppe I (Macrodex 6%, c_{inf} : 250 ml/std.). Zusammenfassende Darstellung der Mittelwerte aller Meßgrößen	55
11.211-13	Untersuchungsgruppe II (Macrodex 6% und Konservenblut, c_{inf} : 250 ml/std.). Einzeldarstellung der Blutvolumenver- änderungen	61
11.212-14	Untersuchungsgruppe II (Macrodex 6% und Konservenblut, c_{inf} : 250 ml/std.). Zu- sammenfassende Darstellung der Mittelwerte aller Meßgrößen	62
11.311-15	Untersuchungsgruppe III (Macrodex 6% und Konservenblut, c_{inf} : 500 ml/std.). Einzeldarstellung der Blutvolumenver- änderungen	68
11.312-16	Untersuchungsgruppe III (Macrodex 6% und Konservenblut, c_{inf} : 500 ml/std.). Zu- sammenfassende Darstellung der Mittelwer- te aller Meßgrößen	69
11.411-17	Untersuchungsgruppe IV (Periston, c_{inf} : 250 ml/std.). Einzeldarstellung der Blutvolumenveränderungen	75
11.412-18	Untersuchungsgruppe IV (Periston, c_{inf} : 250 ml/std.). Zusammenfassende Darstel- lung der Mittelwerte aller Meßgrößen	76
11.511-19	Untersuchungsgruppe V (Periston und Konservenblut, c_{inf} : 250 ml/std.). Ein- zeldarstellung der Blutvolumenveränderungen	82
11.512-20	Untersuchungsgruppe V (Periston und Konser- venblut, c_{inf} : 250 ml/std.). Zusammenfas- sende Darstellung der Mittelwerte aller Meßgrößen	83
12.0- 21	Zusammenfassende Darstellung der mittleren Volumenveränderungen des Einzel-Ery- throzyten nach Infusion von Macrodex 6% (M), Periston (P) und Konservenblut (B)	84

Abb.:

Seite:

13.0-	22	Zusammenfassende Darstellung der mittleren Urin-Ausscheidung in ml/std. nach Infusion von Macrodex 6% (M), Periston (P) und Konservenblut (B)	85
14.21-	23	Ausgangsblutvolumina in ml/kg Körpergewicht der Probanden	87

Verzeichnis der Tabellen

(Die Tabellen sind gekennzeichnet durch:

1. Ziffer vor dem Bindestrich entsprechend den zugehörigen Abschnitten,
2. Ziffer hinter dem Bindestrich entsprechend der fortlaufenden Numerierung).

Tab.:		Seite:
4.3-	1 Statistische Fehlerbreite der Blutvolumen-Bestimmungen	12
7.3-	2 Beispiel für differierende Erythrozyten- und Plasmavolumina nach Einbeziehung von Hämatokrit-Werten nach verschiedenen Methoden in die Volumenberechnung	28
7.4-	3 Hämatokrit und entsprechende Plasmatokrit-Hämatokrit-Quotienten	29
7.6-	4 Hämatokrit-Korrektur-Faktoren für Hämatokrit-Werte nach van ALLEN und nach WINTROBE, bezogen auf den entsprechenden Isotopen-Hämatokrit-Wert	32
7.7-	5 Mittelwerte der Hämatokrit-Korrektur-Faktoren F (van ALLEN) und F (WINTROBE) nach 20, 50 und 100 min. Zentrifugierdauer	34
10.11-	6 Daten zur Person der Probanden, Untersuchungsgruppe I (Macrodex 6%, $c_{inf.}$: 250 ml/std.)	43
10.12-	7 Daten zur Person der Probanden, Untersuchungsgruppe II (Macrodex 6% und Konservenblut, $c_{inf.}$: 250 ml/std.)	44
10.13-	8 Daten zur Person der Probanden, Untersuchungsgruppe III (Macrodex 6%, $c_{inf.}$: 500 ml/std.) u. Konservenblut	45
10.14-	9 Daten zur Person der Probanden, Untersuchungsgruppe IV (Periston, $c_{inf.}$: 250 ml/std.)	45
10.15-10	10 Daten zur Person der Probanden, Untersuchungsgruppe V (Periston und Konservenblut, $c_{inf.}$: 250 ml/std.)	46

Untersuchungsgruppe I:

11.11- 11	Blutvolumen in ml bzw. (ml/kg Körpergewicht)	49
11.12- 12	Plasmavolumen in ml bzw. (ml/kg Körpergewicht)	50
11.13- 13	Erythrozytenvolumen in ml bzw. (ml/kg Körpergewicht)	50
11.14- 14	HTK-Werte (van ALLEN) in Vol.%, aus dem Venenblut bestimmt, korrigiert	51
11.15- 15	Erythrozytenzahl/mm ³ , aus dem Venenblut bestimmt	51
11.16- 16	Mittelwerte des mittleren Volumens des Einzel-Erythrozyten in μ^3	52
11.17- 17	Hämoglobin-Werte in %, aus dem Venenblut bestimmt	52
11.18- 18	Serumeiweiß in g%	53
11.19- 19	Zirkulierendes Gesamteiweiß in g	53
11.110-20	Urin-Ausscheidung in ml/std.	54

Untersuchungsgruppe II:

11.21- 21	Blutvolumen in ml bzw. (ml/kg Körpergewicht)	56
11.22- 22	Plasmavolumen in ml bzw. (ml/kg Körpergewicht)	56
11.23- 23	Erythrozytenvolumen in ml bzw. (ml/kg Körpergewicht)	57
11.24- 24	HTK-Werte (van ALLEN) in Vol.%, aus dem Venenblut bestimmt, korrigiert	57
11.25- 25	Erythrozytenzahl/mm ³ , aus dem Venenblut bestimmt	58
11.26- 26	Mittelwerte des mittleren Volumens des Einzel-Erythrozyten in μ^3	58
11.27- 27	Hämoglobin-Werte in %, aus dem Venenblut bestimmt	58
11.28- 28	Serumeiweiß in g%	59

Tab.:	Seite:
11.29- 29 Zirkulierendes Gesamteiweiß in g	60
11.210-30 Urin-Ausscheidung in ml/std.	60
<u>Untersuchungsgruppe III:</u>	
11.31- 31 Blutvolumen in ml bzw. (ml/kg Körpergewicht)	63
11.32- 32 Plasmavolumen in ml bzw. (ml/kg Körpergewicht)	63
11.33- 33 Erythrozytenvolumen in ml bzw. (ml/kg Körpergewicht)	64
11.34- 34 HTK-Werte (van ALLEN) in Vol.%, aus dem Venenblut bestimmt, korrigiert	64
11.35- 35 Erythrozytenzahl/mm ³ , aus dem Venenblut bestimmt	65
11.36- 36 Mittelwerte des mittleren Volumens des Einzel-Erythrozyten in μ^3	65
11.37- 37 Hämoglobin-Werte in %, aus dem Venenblut bestimmt	66
11.38- 38 Serumeiweiß in g%	66
11.39- 39 Zirkulierendes Gesamteiweiß in g	67
11.310-40 Urin-Ausscheidung in ml/std.	67
<u>Untersuchungsgruppe IV:</u>	
11.41- 41 Blutvolumen in ml bzw. (ml/kg Körpergewicht)	70
11.42- 42 Plasmavolumen in ml bzw. (ml/kg Körpergewicht)	70
11.43- 43 Erythrozytenvolumen in ml bzw. (ml/kg Körpergewicht)	71
11.44- 44 HTK-Werte (van ALLEN) in Vol.%, aus dem Venenblut bestimmt, korrigiert	71
11.45- 45 Erythrozytenzahl/mm ³ , aus dem Venenblut bestimmt	72
11.46- 46 Mittelwerte des mittleren Volumens des Einzel-Erythrozyten in μ^3	72
11.47- 47 Hämoglobin-Werte in %, aus dem Venenblut bestimmt	73

Tab.:	Seite:
11.48- 48 Serumeiweiß in g%	73
11.49- 49 Zirkulierendes Gesamteiweiß in g	74
11.410-50 Urin-Ausscheidung in ml/std.	74
<u>Untersuchungsgruppe V:</u>	
11.51- 51 Blutvolumen in ml bzw. (ml/kg Körpergewicht)	77
11.52- 52 Plasmavolumen in ml bzw. (ml/kg Körpergewicht)	77
11.53- 53 Erythrozytenvolumen in ml bzw. (ml/kg Körpergewicht)	78
11.54- 54 HTK-Werte (van ALLEN) in Vol.%, aus dem Venenblut bestimmt, korrigiert	78
11.55- 55 Erythrozytenzahl/mm ³ , aus dem Venenblut bestimmt	79
11.56- 56 Mittelwerte des mittleren Volumens des Einzel-Erythrozyten in μ^3	79
11.57- 57 Hämoglobin-Werte in %, aus dem Venenblut bestimmt	80
11.58- 58 Serumeiweiß in g%	80
11.59- 59 Zirkulierendes Gesamteiweiß in g	81
11.510-60 Urin-Ausscheidung in ml/std.	81
14.37- 61 Signifikanzschranken der Student-Verteilung bei den einzelnen Infusionsversuchen	94
14.41- 62 Plasmavolumenveränderungen nach Macrodex 6% mit und ohne Konservenblut	95
14.42- 63 Plasmavolumenveränderungen nach Periston mit und ohne Konservenblut	96

Medikamenten - Kode

(Die den Probanden unabhängig von unseren Versuchen verabreichten Medikamente sind in den Tabellen 10.11-6 bis 10.15-10 als Ziffer entsprechend dem Medikamenten-Kode aufgeführt).

1) Anastil	17) Depot-Insulin
2) Arctuvan	18) Invenol
3) Atropin	19) Librium
4) Baralgin	20) Novalgin
5) Benadon	21) Orisul
6) Cedilanid	22) Plastolen
7) Contergan	23) Psyquil
8) Digimerck	24) Rastinon
9) Dilanoid	25) Spasmo-Cibalgin
10) Dolantin	26) Strophanthin-Cordalin
11) Dolviran	27) Tinctura opii
12) Effortil	28) Transpulmin
13) Eupaverin	29) Urogenin
14) Evipan	30) Vitamin B + C
15) Furañantin	31) Vomex A
16) Konvan	

Verzeichnis der Abkürzungen

Abkürzung	Bedeutung
ACD	acidum citricum natrium citricum Dextrose } Puffer
a.t.k.	akute tonische Kreislaufinsuffizienz
BV	Blutvolumen
C	Celsius
c inf.	Infusionsgeschwindigkeit
cm	Centimeter
⁵¹ Cr	⁵¹ Chrom
D d }	Dosisbelastung
n rel.	relative Viskosität
EV	Erythrozytenvolumen
F	Faktor
⁵⁹ Fe	⁵⁹ Eisen
γ	Gamma-Strahlen
ges.	Gesamt-
gn	Normal-Fallbeschleunigung
g	Gramm
Hb	Hämoglobin
HTK	Hämatokrit
HWZ	Halbwertszeit
Imp.	Impulse
Inf.	Infusion
i.v.	intravenös
Kg	Konzentrationsgrad
kg	Kilogramm
kV	Kilo Volt
m	männlich
m	Meter

Abkürzung	Bedeutung
MeV	Mega Volt
MG	Molekulargewicht
m Ci	Milli Curie
μ Ci	Mikro Curie
Mill.	Million
min.	Minute
ml	Milliliter
mm ³	Kubik Millimeter
n	Anzahl
n	Neutronen
P	Irrtumswahrscheinlichkeit
PE	Plasmaexpander
PV	Plasmavolumen
pH	Wasserstoffionenkonzentration
p.inf.	post infusionem
p.inj.	post injectionem
PTK	Plasmatokrit
RI	Radioisotop
r	Röntgen
sec.	Sekunde
SKE	Skalen Einheiten
Std. } std. }	Stunde
T } t }	
Tg	Tag
U.p.M.	Umdrehungen pro Minute
V	Volt
Vol.	Volumen

0.0 Problemstellung und Einleitung

Eine Alteration des Kreislaufs durch Narkose und Operation ist bei Patienten, die 50 Jahre und älter sind, deshalb so leicht möglich, weil morphologische Veränderungen eine Minderung der Kontraktionsfähigkeit der Gefäßwände bedingen. Der alte Organismus kann sich plötzlichen Blutvolumenverschiebungen nicht mehr schnell genug anpassen. Es resultiert deshalb eine Blutverteilungsstörung mit Hypotonie, eine akute tonische Kreislaufinsuffizienz (59).

Nach den Untersuchungen von KIRCHNER ist es klinisch möglich, die Regulationsbreite des Gefäßsystems dadurch zu verbessern, daß die Gefäße "von innen her", d.h. über eine Vermehrung des Blutvolumens, im optimalen - noch möglichen - Regulationsbereich gehalten werden (59).

Aufgabe dieser Arbeit war es:

1. Die Ansichten über eine verminderte Belastbarkeit des Kreislaufs alter Menschen und ihre Folgen für die chirurgischen Patienten aus der Literatur kennenzulernen.
2. Geeignete Methoden zur Messung der Blutvolumenveränderungen nach Infusionen und Transfusionen zu finden und
3. Eine klinisch praktikable Anordnung von Infusionszeiten und -mengen auf ihre Volumenwirksamkeit hin zu untersuchen.

1.0 Zur Frage der geringeren Belastbarkeit des Kreislaufs alter Menschen

1.1 Degenerationsprozesse im Alter

Im Bereich des Kreislaufsystems werden die Gefäße durch Degenerationsprozesse weiter, aicker und

länger. Die Arteriosklerose führt zu einer Erhöhung des Gefäßwiderstandes und damit zur Hypertonie. Die Zunahme sowohl des elastischen als auch des peripheren Widerstandes und die Verlängerung des gesamten Kreislaufweges bedeuten für das Herz eine wachsende Mehrarbeit, jedoch wird die **Ö k o n o m i e** **d e r M u s k e l a r b e i t** mit zunehmendem Alter schlechter (12).

Bis zum 55. Lebensjahr vermag der Herzmuskel diesen stetig steigenden Anforderungen mit einer Zunahme seiner Muskelmasse zu begegnen, dann aber setzt die Altersatrophie ein. Im 6. und 7. Lebensjahrzehnt wird die Ernährung des Herzmuskels durch die Koronargefäße infolge der schicksalsmäßigen Wandveränderungen so schlecht, daß der immer noch durch Leistungssteigerung bestehende Reiz nicht mehr beantwortet werden kann. Das Mißverhältnis zwischen der Masse der Ventrikelmuskulatur und der von ihr geforderten Arbeit führt zu der **l a t e n t e n p h y s i o l o g i s c h e n s e n i l e n H e r z - i n s u f f i z i e n z** (12).

1.2 Blutvolumen im Alter

Eine Änderung des absoluten Blutvolumens ist nach Abschluß der Wachstumsperiode mit zunehmendem Alter nicht zu verzeichnen (52, 88, 96). Bezogen auf das Körpergewicht nimmt das Blutvolumen mit zunehmendem Alter infolge der Gewichtszunahme durch Adipositas ab (12, 52, 92). Die klinische Praxis lehrt, daß alte Menschen unter außergewöhnlicher Belastung, als solche sind Narkose und Operation anzusehen, so reagieren können, als hätten sie ein Volumendefizit von 20 - 30% (2, 45, 53). Bei alltäglicher Belastung äußert sich dieses **l a t e n t e p h y s i o l o g i s c h e V o - l u m e n d e f i z i t** nicht als Kreislaufinsuffizienz.

1.3 Reaktionsweise auf Belastungen im Alter

Auch die Reaktionsweise auf Belastungen ändert sich im Alter. Am Herzen tritt mit zunehmendem Alter die Volumenregulation in den Vordergrund. In höherem Alter dagegen wiegt die u n ö k o n o m i s c h e r e F r e q u e n z r e g u - l ä t i o n wie beim Kinde vor (12). Der SCHELLONG-Test bei Versuchspersonen aller Altersgruppen zeigt, daß etwa im 4. Dezenium die normale Stehreaktion abnimmt und die h y - p o d y n a m e R e g u l a t i o n s f o r m zunimmt, die im hohen Alter schließlich am häufigsten beobachtet wird (12).

Das Mißverhältnis zwischen dem mit zunehmendem Alter sich ausweitenden Gefäßvolumen einerseits und dem konstanten bzw. bei zunehmender Adipositas abnehmenden zirkulierenden Gesamtblutvolumen andererseits wird unter normalen Bedingungen durch Drosselung der Kapillargebiete der Haut und der atrophiierten Muskulatur sowie durch die allmählich sich verkleinernden Organe (Leber, Milz, Niere) kompensiert (12).

1.4 Latente Herz-, Gefäß- und Volumeninsuffizienz im Alter

Diese besonderen physiologischen Verhältnisse u.a. machen die Verschlechterung der Ausgangslage und damit die Verringerung der Leistungsbreite des gesamten Organismus im Alter deutlich. Aus dem Dargestellten geht hervor, daß man bei der Beurteilung der Ausgangslage des Organismus im Alter sowohl eine latente Herzinsuffizienz als auch eine latente Gefäßinsuffizienz sowie eine latente Volumeninsuffizienz berücksichtigen muß.

Die Abb. 1.4-1 zeigt eine neue Einteilung der Insuffizienz des (Gesamt-) Kreislaufs, welche eine differenzierte Einordnung

von Gefäßinsuffizienz und Volumeninsuffizienz neben der Herzinsuffizienz ermöglicht (58, 59).

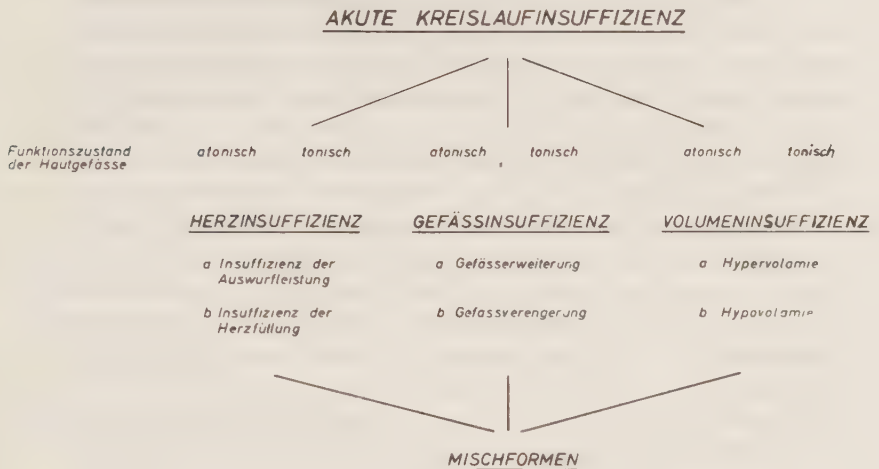


Abb. 1.4-1: Einteilung der akuten Kreislaufinsuffizienz nach KIRCHNER.

2.0 Klinische Bedeutung der altersbedingten Kreislaufveränderungen

Die mangelhafte Regulationsfähigkeit des Kreislaufs alter Menschen wird deutlich bei der akuten tonischen Kreislaufinsuffizienz (und deren schwerer Form, dem Schock) und unter iatrogenen Einflüssen wie Praemedikation, Narkose und Umlagerung.

2.1 Akute tonische Kreislaufinsuffizienz (Schock)

Blutverlust und Blutverteilungsstörung können beide akut zum Leerschlagen des Herzens führen, wenn nicht rechtzeitig alle verfügbaren - im Alter sehr verminderten Regulationsmechanismen - eingesetzt werden können. Gelingt dies im Stadium der akuten Kreislaufinsuffizienz, so wird ein akuter Sauerstoffmangel in Herz, Gehirn und Lunge durch vaso-konstriktorische Drosselung der Peripherie zugunsten dieser für das Überleben der initialen Schockphase wichtigsten Organe vermieden. Niedriger Blutdruck, eingeengte Amplitude, Tachykardie, Blässe, kaltschweißige Haut, abgeblaßte, fleischfarbene und ausgetrocknete Schleinhäute, verminderte Nagelbettdurchblutung sind die klinisch faßbaren Zeichen dieser Kreislaufumstellung. 6 - 8 Std. lang vermag der Organismus die Gefahr der hypoxischen Herzinsuffizienz und der Lähmung der zentralen Regulationszentren abzuwenden, bevor er an den Folgen der Hypoxidose zugrunde geht (58, 59).

2.2 Stromzeitvolumina

Die Stromzeitvolumina der Kapillargebiete sind schon im Initialstadium des Schocks stark vermindert (1). Die peripheren Kreislaufzeiten können dementsprechend bis auf das 6-fache verlängert sein (79). Für eine Blutvolumenmessung drückt sich das in einer Verlängerung der Durchmischungszeiten für Erythrozyten von normalerweise 10 auf bis zu 75 Minuten aus (97).

2.3 Mikrozirkulation

Zu den oben beschriebenen Veränderungen der Hämodynamik kommt noch eine Beeinträchtigung der Mikrozirkulation hinzu, die im Verein mit der Vasokonstriktion zur Sequestrierung grösserer Blutmengen in verschiedenen Kapillargebieten führt (30, 62, 67, 110, 111). Thromboplastisches Material wird freigesetzt (5, 7, 27, 62, 71, 87) und durch Verklebung der Thrombozyten kommt es zur V e r b r a u c h s t h r o m b o p e - n i e (65, 87). Hieran kann sich eine Aggregation von Erythrozyten anschließen, ein "blood sludge" ausbilden (1, 27, 56, 62, 67, 87, 110, 111).

2.4 Weitere Störungen

Durch die Veränderung der Fließeigenschaften des Blutes treten weitere Störungen im Gefolge auf:

1. Viskositätszunahme des Blutes (27, 70).
2. Herabsetzung der Suspensionsstabilität des Blutes als Folge der Abnahme des Albumin-Globulin-Quotienten (26).
3. Herabsetzung der Erythrozyten-Flexibilität (9).
4. Hämokonzentration infolge:
 - a) Separierung von Blut und Plasma durch Entmischung in Kapillarverzweigungen (27).
 - b) Hypoxidotisch erhöhter Kapillarpermeabilität (Histaminfreisetzung aus geschädigtem Gewebe, Stoffwechselschlacken).
5. Weitere Verminderung des kardialen Auswurfvolumens und der Stromzeitvolumina, so daß der c i r c u l u s v i t i o - s u s geschlossen ist (28).

Im Schock werden im Kapillarblut Erythrozytenzahlen von bis zu 9 Mill./mm³ gemessen (70). Die entstandenen Aggregationen

und gequollenen Erythrozyten können ihrerseits zu M i k r o - e m b o l i e n . und M i k r o i n f a r k t e n führen (2, 87), falls sie nicht im reversiblen Stadium gesprengt werden. Diese Faktoren vermindern in zunehmendem Maße das Herzminutenvolumen, so daß aus der steigenden Diskrepanz zwischen kardialer Förderleistung und peripherem Strömungs- bzw. Sauerstoffbedarf die i s c h ä m i s c h b e d i n g t e H y p o x i e als gemeinsamer Nenner aller Stoffwechselstörungen im Schock resultiert (11).

2.41 Katabole Stoffwechsellage

Die infolge Stagnation der Mikrozirkulation nicht abtransportierte Kohlensäure (11, 86) und die im anaeroben Kohlehydratabbau anfallende Milchsäure (11, 66) erschöpfen in kurzer Zeit die Pufferkapazität des Blutes (1). Die Abnahme der Alkalireserve zeigt die S t ö r u n g d e s S ä u r e - B a s e n g l e i c h g e w i c h t s an (11). Die pH-abhängige Fermentaktivität wird vermindert (66). Diese bedingt eine Refraktierität gegenüber körpereigenen und synthetischen Vasopressorstoffen (11). Das Negativwerden der Redoxpotentiale im strömenden Blut deutet auf eine vorwiegend k a t a b o l e S t o f f w e c h s e l l a g e hin (85).

2.42 Schockniere

Die durch Hypovolämie, Hypotonie, zelluläre Aggregation und Erythrozytenquellung gestörte Hämodynamik führt zunächst zu einer f u n k t i o n e l l e n N e p h r o p a t h i e (Niere im Schock) (24). Wird die Niere als Organ der "Körperperipherie" längere Zeit mangelhaft durchblutet, so folgen der

Oligurie und Anurie die durch morphologische Veränderungen charakterisierte S c h o c k n i e r e (24, 59).

2.43 Elektrolytstörungen

Im Schock bleiben schwere Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts nicht aus (2, 56, 112). Unter den Elektrolytveränderungen finden sich insbesondere: H y p e r - k a l i - , H y p e r p h o s p h a t - , H y p e r m a g - n e s i e - sowie H y p o c h l o r - , H y p o n a t r i e - und H y p o c a l c i ä m i e (2).

2.44 Irreversibilität des Schocks

Die Irreversibilität des Schocks ist die Folge einer i s c h ä m i s c h - h y p o x i s c h b e d i n g t e n S t o f f w e c h s e l d e k o m p e n s a t i o n , deren einzelne Komponenten für die Progredienz des patho-physiologischen Geschehens summativen Charakter haben (11). Für den Schock beim alten Menschen gilt dies in besonderem Maße.

3.0 Iatrogene Kreislaufveränderungen durch Praemedikation und Narkose

Für Anaesthesiologen und Chirurgen sind die aufgeführten patho-physiologischen Besonderheiten im Alter von vorrangiger Bedeutung, weil im Verlauf der chirurgischen Therapie unvermeidbare K r e i s l a u f b e e i n t r ä c h t i g u n g e n auftreten. Die zur Praemedikation und Narkose verwendeten Sedativa und Narkotika führen zu einer Dämpfung bzw. Ausschaltung der Großhirnrinde und setzen die vasokonstriktorische

Aktivität des medullären Vasomotorenzentrums herab (11, 46, 53, 55, 75). Das Herzminutenvolumen kann um 20 - 30% sinken (106).

Auch der Verstopfung der Kapillaren durch E r y t h r o - z y t e n q u e l l u n g nach Barbituraten, Urethan, Verbrennungen und Hypoxie bzw. Anoxie, wie Tierversuche gezeigt haben, muß Rechnung getragen werden (9).

Die bei der Narkoseeinleitung nicht selten auftretenden B l u t d r u c k k r i s e n lassen nach Ausschaltung der zentralen Gefäßregulation durch das Großhirn die Überforderung der durch das Alter ohnehin eingeschränkten autonomen Gefäßregulation selbst im Hinblick auf ein im Wachzustand normales Blutvolumen als V o l u m e n d e f i z i t hervortreten (2, 44, 46, 53, 54, 55, 56, 75, 106).

Wie in der Einleitung schon angedeutet, gibt eine vorübergehende Anhebung des Blutvolumens - i n d u z i e r t e H y p e r v o l ä m i e - die Möglichkeit, die Gefäße zeitgerecht im optimalen Regulationsbereich zu halten, wenn durch Narkose, Blutverlust oder Umlagerung eine akute Kreislaufbelastung droht. Der Suche geeigneter Methoden zur M e s s u n g der B l u t v o l u m e n v e r ä n d e r u n g e n nach M e h r f a c h i n f u s i o n e n ist der nächste Abschnitt gewidmet.

4.0 Prinzip der Blutvolumenbestimmung

Der Blutvolumenbestimmung liegt das V e r d ü n n u n g s - p r i n z i p zugrunde. Nach Injektion einer bekannten Menge

Indikatorsubstanz wird dessen völlige Durchmischung mit dem Gesamtblut abgewartet. Danach wird eine kleine bekannte Blutmenge entnommen, in der die Verdünnung der ursprünglich injizierten Indikatorsubstanz bestimmt wird. Aus den erhaltenen Größen läßt sich nach der Gleichung des mathematischen Dreisatzes das unbekannte Blutvolumen berechnen (8, 19, 34, 35, 36, 64, 82, 98).

4.1 Modifizierte ^{51}Cr -Methode nach CRAWFORD

Die Blutvolumenbestimmung mit Hilfe ^{51}Cr -markierter Erythrozyten wurde 1950 von STARLING und GRAY eingeführt (34, 35, 86). In modifizierter Form bedienten wir uns der von CRAWFORD angegebenen Methode (8, 19).

In ein mit 4 ml. ACD-Puffer (16,5 g Natrium citricum x 5,5 HOH; 2,9 g Acidum citricum; 11,2 g Glukose in Aqua dest; steril und pyrogenfrei, pH = 5,5; Temperatur = + 4°C) vorbereitetes, verschließbares Zentrifugenglas wurden 16 ml. frisches Venenblut aus der Cubitalvene der Versuchsperson gegeben. Nach Zusatz von 50 - 70 μCi . ^{51}Cr als Natriumbichromat ($\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$) in steriler, isotonischer 0,9% NaCl wurde das Blut unter vorsichtigem Schütteln in 10-minütlichen Abständen bei 37°C im Brutschrank für 30 Minuten inkubiert und dann 10 Minuten bei 1500 gn zentrifugiert. Das Überstehende Plasma wurde quantitativ abpipettiert. Das Erythrozytensediment wurde in 20 ml. 0,9% NaCl von + 4°C unter vorsichtigem Schütteln resuspendiert, zentrifugiert, und die Überstehende Waschflüssigkeit quantitativ abpipettiert. Das 3 mal gewaschene Erythrozytensediment wurde in 0,9% NaCl resuspendiert und zur Injektion in eine 10 ml-Injektionsspritze aufgezogen.

4.2 Berechnung der Volumina

Die Volumina wurden nach folgenden Formeln berechnet:

$$\underline{\text{Gesamtblutvolumen (BV)}} \quad (1)$$

$$\begin{aligned} BV &= \frac{A - A \times \ddot{U} / 100}{B \times F_1} \\ &= \frac{A \times (1 - \ddot{U} / 100)}{B \times F_1} \end{aligned}$$

$$\underline{\text{Erythrozytenvolumen (EV)}} \quad (2)$$

$$EV = \frac{BV \times HTK \times F_1 \times F_2}{100}$$

$$\underline{\text{Plasmavolumen (PV)}} \quad (3)$$

$$PV = BV - EV$$

Erklärung der Abkürzungen:

A = injizierte ^{51}Cr -Gesamtaktivität Imp./min.

B = ^{51}Cr -Aktivität der Blutprobe Imp./min. und ml.

$\ddot{U}$ = injizierte, nicht an Erythrozyten gebundene ^{51}Cr -Aktivität

F_1 = Korrekturfaktor für den Gesamtkörper-Hämatokrit (HTK)-Wert

F_2 = Erythrozytenkompressionsfaktor bei Hämatokrit (HTK)-Wert
nach van ALLEN.

4.3 Statistische Fehlerbreite der Blutvolumen-Bestimmungen

Die Fehlerbreite der verschiedenen Verfahrensmöglichkeiten bei der ^{51}Cr -Methode betrug:

Tab. 4.3-1 Statistische Fehlerbreite der Blutvolumen-Bestimmungen.

	Verfahren	BV	PV	EV
I	1 Indikatorinjektion			
	1 Proband	1,91%	0,65%	1,76%
	20 Blutproben simultan			
II	1 Indikatorinjektion			
	6 Probanden			
	je 7 Blutproben in bestimmten Zeitabständen über 46 std.	1,80%	1,70%	0,36%
III	2 Indikatorinjektionen			
	5 Probanden			
	je 7 Blutproben in bestimmten Zeitabständen über 46 std.	1,46%	2,91%	3,15%

4.4 Normalwerte der Blutvolumen-Bestimmungen

Aufgrund dieser Ergebnisse verwendeten wir vornehmlich die ^{51}Cr -Methode nach II mit einer Indikatorinjektion. Die Normalwerte der einzelnen Volumina bei Männern betragen (8, 19, 36, 48):

Gesamt-Blutvolumen (BV): 63,3 - 70,0 ml/kg Körpergewicht
 Plasmavolumen (PV): 39,6 - 40,0 ml/kg Körpergewicht
 Erythrozytenvolumen (EV): 23,7 - 30,0 ml/kg Körpergewicht

Während aller Versuche konnten keine Unverträglichkeitsreaktionen gegenüber der ^{51}Cr -Methode festgestellt werden.

4.5 Relative ^{51}Cr -Einbaurrate in Erythrozyten

Bei unserer Markierungstechnik der Erythrozyten verwendeten wir die Dosis von 50 - 70 $\mu\text{Ci}/20\text{ ml}$ Blut incl. ACD-Puffer. Die relative Einbaurrate der einzelnen Markierungen in Abhängigkeit vom Hämatokrit-Wert gibt die folgende Abbildung wieder.

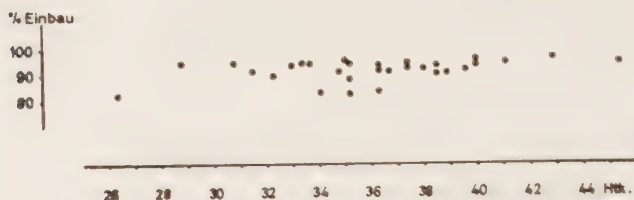


Abb. 4.5-2: Relative ^{51}Cr -Einbaurrate in Erythrozyten in Abhängigkeit vom Hämatokrit (HTK) nach van ALLEN.

Auf der Ordinate ist die relative Einbaurrate gegen den HTK-Wert nach van ALLEN des zu markierenden Blutes auf der Abszisse aufgetragen. Es ist ersichtlich, daß die angewendete Markierungstechnik über einen HTK-Wert-Bereich von 44 - 26 Vol. % einen durchschnittlichen relativen Einbau von über 90% erbrachte (8).

4.6 ^{51}Cr -Verlust im zirkulierenden Blut

Nach einmaliger Injektion ^{51}Cr -markierter Erythrozyten als Indikator mußte bei der in bestimmten Zeitabständen über 46 Stunden wiederholten Bestimmung des Gesamt-Blutvolumens die Chromverlustrate bei der Berechnung der injizierten Gesamtaktivität in den entsprechenden Zeitpunkten berücksichtigt werden (20). Wir haben den ^{51}Cr -Verlust bzw. den im zirkulierenden Blut noch vorhandenen ^{51}Cr -Aktivitätsspiegel zu den verschiedenen Zeitpunkten in % des maximalen ^{51}Cr -Aktivitätsspiegels der ersten Blutprobe (= 100%), jeweils bezogen auf einen HTK-Wert nach van ALLEN = 100 Vol.% als Einheit, nach Abwarten der Durchmischungszeit = 30 Minuten angegeben. Die nächste Abbildung zeigt, mit welchem ^{51}Cr -Verlust man über 46 Stunden rechnen mußte.

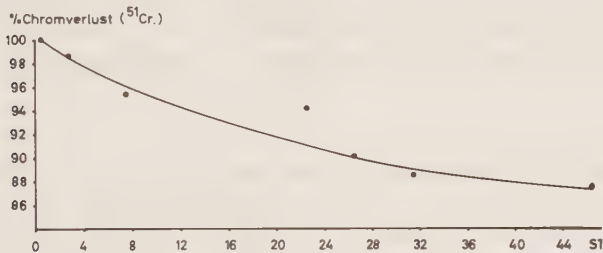


Abb. 4.6-3: Relativer ^{51}Cr -Verlust im zirkulierenden Blut.

Die Ordinate ist für die Werte des noch vorhandenen ^{51}Cr -Aktivitätsspiegels in % des Maximalwertes der ersten Blutprobe=100% bezogen auf einen HTK-Wert nach van ALLEN = 100 Vol.%, vorgesehen. Auf der Abszisse ist die Zeit in Stunden markiert. Die Verbindung der Meßpunkte ergibt eine Kurve, aus der der prozentuale ^{51}Cr -Verlust innerhalb der ersten 46 Stunden nach Injektion des Indikators abgelesen werden kann.

Der Kurvenverlauf entspricht einer e-Funktion (21, 78). Der rasche ^{51}Cr -Aktivitätsabfall innerhalb der ersten Stunden wird als `e a r l y l o s s` bezeichnet (23, 49, 77, 78, 82).

4.7 Beitrag zur ^{51}Cr -Methode mit wiederholter Indikator-Applikation

Bei dieser Verfahrensweise war eine erneute Injektion ^{51}Cr -markierter Erythrozyten zur wiederholten Blutvolumenbestimmung überflüssig (20), vorausgesetzt, daß keine Indikator-Erythrozyten den Kreislauf durch eine Blutung verlassen hatten, wodurch eine Blutvolumenvermehrung vorgetäuscht worden wäre. Bei unserem Probandenkreis mußten wir mit der Störgröße " Blutung " rechnen. Aus diesem Grunde untersuchten wir die ^{51}Cr -Methode auf ihre Eignung dafür, wenn eine zweite Injektion ^{51}Cr -markierter Erythrozyten erforderlich werden sollte.

Diese Verfahrensweise setzte voraus, daß die ^{51}Cr -Verlustraten aus dem zirkulierenden Blut nach der ersten und nach der zweiten Injektion des radioaktiven Indikators beide Male der gleichen Gesetzmäßigkeit folgten. Als Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme möchten wir die folgenden Ausführungen ^{x)} ansehen.

In Übereinstimmung mit anderen Autoren konnten wir bestätigen, daß der ^{51}Cr -Aktivitätsspiegel (S) im zirkulierenden Blut nach einem Exponentialgesetz absinkt.

$$S = S_0 \exp. - Kt.$$

x) Für die mathematische Beweisführung danke ich Herrn
Dipl. Phys. H. Engelhardt.

In dieser Gleichung bedeuten:

t = Zeit, gemessen ab 1. Blutprobe p. inj.

K = Konstante des exponentiellen Abfalls.

Aus einer Versuchsserie, die sich über einen Zeitraum von 24 Stunden nach der ersten Indikatorinjektion erstreckte, und an der 5 Versuchspersonen beteiligt waren, ermittelten wir durch halblogarithmische Darstellung der Exponentialfunktion die Konstante des ^{51}Cr -Abfalls. Sie betrug: $K = 0,0037/\text{Std.}$

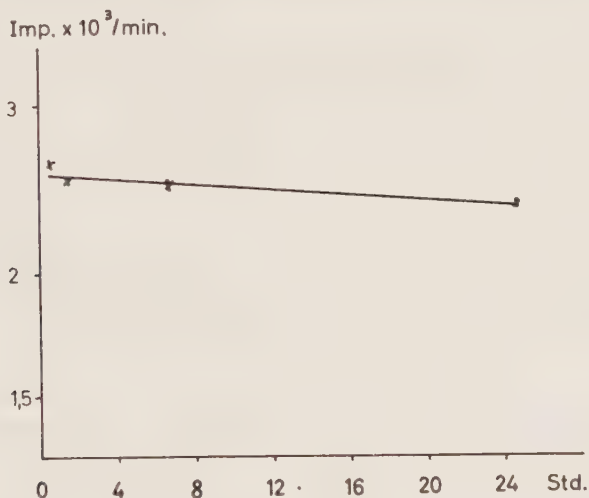


Abb. 4.7-4: Halblogarithmische Darstellung des ^{51}Cr -Verlusts aus dem zirkulierenden Blut in den ersten 24 Stunden p. inj.

Die Annahme, daß der ^{51}Cr -Aktivitätsspiegel im Blut bei normalen Erythrozyten sowohl nach der ersten als auch nach der zweiten Indikatorinjektion jeweils nach der Formel $S = S_0 \times \exp. - Kt.$ absinkt, führt zu folgendem Ausdruck für den Abfall des

G e s a m t - ^{51}Cr -Spiegels nach der zweiten Indikatorinjektion:

$$S_{\text{ges.}} = S_1 \exp. - K t_1 + S_2 \exp. - K t_2$$

Setzt man voraus, daß bei Injektion 1 und 2 die gleichen Aktivitäten injiziert wurden, und daß zwischen Injektion 1 und 2 der Zeitraum = d liegt, so gelten folgende Beziehungen:

$$S_1 = S_2 \quad (= S) \quad \text{und}$$

$$t_1 = t_2 + d \quad (= t + d).$$

Hiermit vereinfacht sich die Formel zu:

$$S_{\text{ges.}} = S \exp. - K (t + d) + S \exp. - K t$$

$$S_{\text{ges.}} = S \left[\exp. (- K d) + 1 \right] \exp. - K t.$$

In der folgenden Abbildung wurden sowohl die theoretischen Werte gemäß der Formel:

$$S_{\text{ges.}} = S \left[\exp. (- K d) + 1 \right] \exp. - K t$$

als auch die experimentell gefundenen Werte für das Absinken des G e s a m t - ^{51}Cr -Spiegels nach der zweiten Indikatorinjektion dargestellt.

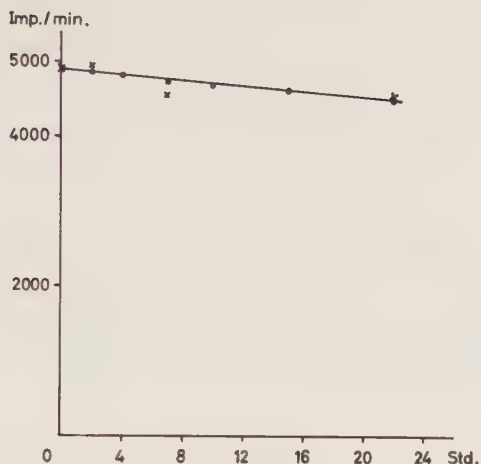


Abb. 4.7-5: Halblogarithmische Darstellung des Gesamt- ^{51}Cr -Verlusts über 24 Std. aus dem zirkulierenden Blut nach zweifacher Indikatorinjektion i.v. (● = theoretische -, x = experimentelle Werte).

In der Formel wurden dabei für S die zum Zeitpunkt $t = 0$ (= erste Blutprobe) gemessenen Impulse/ml und min., für K der oben berechnete Wert eingesetzt. Der Zeitabstand = d zwischen erster und zweiter Indikatorinjektion betrug 24,5 Stunden. Die experimentell gefundenen Werte sind Mittelwerte, die bei den o.g. 5 Versuchspersonen nach der 2. Indikatorinjektion gewonnen wurden. Wie Abb. 4.7-5 zeigt, stimmen theoretisch und experimentell ermittelter Verlauf der ^{51}Cr -Abfallfunktion überein. Dies darf als Bestätigung für die Formel:

$$S_{\text{ges.}} = S \left[\exp. (-K d) + 1 \right] \exp. -K t$$

gewertet werden. Hieraus leitet sich wieder die Berechtigung

für die Annahme ab, daß die absinkenden ^{51}Cr -Spiegel nach der ersten und zweiten Injektion sich nicht gegenseitig beeinflussen, sondern der gleichen Gesetzmäßigkeit folgen.

Bei unseren Untersuchungen nahmen wir darauf insofern Rücksicht, als wir in den Fällen, in denen wir mit der Störgröße "Blutung" rechnen mußten, unmittelbar vor der zweiten Indikatorinjektion und 30 Minuten danach je eine Blutprobe entnehmen. Aus den beiden Impulsraten/ml und min. konnte der Anteil der ersten und zweiten Indikatorinjektion am Gesamt - ^{51}Cr -Aktivitätsspiegel im zirkulierenden Blut zum Zeitpunkt der zweiten Indikatorinjektion, oder jedem späteren Zeitpunkt entsprechend den e-Kurven für den ^{51}Cr -Abfall im Blut berechnet werden.

Der Aktivitätsanteil nach der ersten Indikatorinjektion wurde als "underground" von der Gesamt - ^{51}Cr -Aktivität im Blut nach der zweiten Indikatorinjektion subtrahiert, so daß man die mit der zweiten Indikatorinjektion "injizierte Gesamtaktivität" für die Blutvolumenberechnung erhielt.

5.0 Strahlenbelastung durch ^{51}Cr -markierte Erythrozyten

5.1 Physikalische Eigenschaften des Radioisotops (RI) ^{51}Cr

^{51}Cr ist ein künstlich, radioaktives Isotop, das im Reaktor durch einen ^{50}Cr (n, γ)-Prozess entsteht. Es zerfällt mit einer Halbwertszeit von 27,8 Tagen unter Bildung von Vanadium durch k-Elektroneneinfang, der zu 9% von einer γ -Strahlung (= 0,32 MeV) begleitet ist (35, 82, 91).

5.2 Radiotoxizität des Radiotops (RI) ^{51}Cr

Nach einer Klassifizierung der in der Medizin interessierenden RI entsprechend der Radiotoxizität von E.H. GRAUL wird dem RI ^{51}Cr nur eine relativ geringe Radiotoxizität beigemessen (33).

5.3 Maximal zulässige Menge (MZM) für ^{51}Cr in μCi . (83)

Unter Berücksichtigung des kritischen Organs berechnet sich die maximal zulässige Menge (MZM) eines RI in μCi ., die im menschlichen Organismus vorhanden sein darf, unter der Annahme:

1. exponentieller Verlauf der Ausscheidung,
2. gleichmäßige Ablagerung im kritischen Organ ,
3. Beziehung auf den Standardmenschens wie folgt:

$$\text{MZM} = \frac{31 \times m}{3,7 \times 10^4 \times p_2 \times \text{RBW} \times \Sigma E_{\text{eff}}} \times \frac{1}{S} \mu\text{Ci/Gesamtkörper}$$

$$= 600 \mu\text{Ci}/\text{"Standardmensch"} (70 \text{ kg}).$$

In dieser Gleichung bedeuten:

1. 31 MeV/g sec.: d.h. die der Toleranzdosis entsprechenden RBM de zulässige Energieabgabe/g und sec. des "kritischen Organs"; (RBW = 1, bei γ - Strahlen niedriger Energie).

2. m = Masse des "kritischen Organs" (1 Niere = 150 g).
3. $3,7 \times 10^4$ = Zerfallsakte /sec. von 1 μ Ci. des RI.
4. p_2 = Anteil des RI im "kritischen Organ" bezogen auf die Gesamtmenge des RI im Körper = 0,06 (für ^{51}Cr in der Niere).
5. RBW = relative biologische Wirkung = 1
6. ΣE_{eff} = mittlere Energie, die je Zerfallsakt im Gewebe des "kritischen Organs" absorbiert wird = 7×10^{-3} MeV.
7. S = Sicherheitsfaktor für Röntgen- und γ -Strahlen = 1.

Für ^{51}Cr wurde die MZM = 600 μ Ci/"Standardmensch" von der "International Commission on Radiological Protection" (ICRP) 1955 bestätigt. Die von uns angewendete ^{51}Cr -Methode erlaubte eine Beschränkung auf 1/12 der MZM = 50 μ Ci ^{51}Cr im einzelnen Versuch.

5.31 Gesamtdosisbelastung nach i.v.-Applikation von 50 μ Ci ^{51}Cr (91)

Bei einmaliger Applikation von 50 μ Ci ^{51}Cr errechnet sich die Gesamtdosisbelastung wie folgt:

$$D_{\gamma} = 1,44 \times I_{\gamma} \times T \times 10^{-3} \times c \times g \quad (r)$$

$$= 1,64 \text{ r}$$

=====

5.32 Dosisbelastung nach i.v.-Applikation von 50 μ Ci ^{51}Cr in der 1. Woche p. inj. (91)

Hieraus wird die Dosisbelastung in der 1. Woche p. inj. wie folgt ermittelt:

$$d_{\gamma} t = D_{\gamma} (1 - e^{-0,693 t/T}) \quad (r)$$

$$= 0,27 \text{ r in der 1. Woche p. inj.}$$

=====

In den beiden letzten Gleichungen bedeuten:

1. $1,44$ = Umrechnungsfaktor von Halbwertszeit (HWZ)
auf mittlere Lebensdauer.
2. $I \gamma$ = Dosisbelastung (r/Std.) einer punktförmigen
Strahlenquelle von 1 m Ci in 1 cm Luftentfernung
= Marinelli-Konstante ~ 13 .
3. T = physikalische HWZ in Stunden.
4. c = μ Ci ^{51}Cr /g Körpergewicht.
5. g = g e o m e t r i s c h e r F a k t o r , der
sowohl Größe und Gestalt der durchstrahlten Ge-
websmasse als auch unterschiedliche Absorption
der γ -Strahlen berücksichtigt = $314 - 4140 \times \mu$,
wobei $1 \mu/\text{cm}$ den linearen Absorptionskoeffizien-
ten der γ -Strahlung im Gewebe darstellt. Für den
Energiebereich von 0,08 - 2,0 MeV ist μ ziemlich
konstant = 0,03.
6. t = 7 Tage.

Ein Vergleich der Dosisbelastung durch die einmalige Applikation von 50μ Ci ^{51}Cr mit den Oberflächendosen geläufiger Röntgenaufnahmen bzw. den höchst zulässigen Strahlendosen für das RI ^{51}Cr fällt zugunsten der von uns angewendeten Radioisotopentechnik aus.

6.0 Meßtechnik bei ^{51}Cr -markierten Erythrozyten

6.1 Meßgeräte

Für die Registrierung von γ -Strahlen mittelstarker Energie (^{51}Cr = 0,32 MeV) wurden Szintillationszähler als Strahlendetektoren verwendet. Die im Rahmen der Blutvolumenbestimmungen anfallenden Meßproben wurden in Fiolax-Halbmikroröhrchen verbracht und mit dem γ -Meßkopf FH 421/Z 6 (Thallium aktivierter Natriumjodid-Kristall, Durchmesser: 44,4 mm; Höhe: 51 mm; Bohrlochdurch-

messer: 15,9 mm; Bohrlochtiefe: 40,0 mm; Blei-Kollimator: Bl 505 a; Nulleffekt: 200 Impulse/min., Kontrolle mit Caesium-Standard) als Szintillationszähler gemessen, dem das Strahlungsmeßgerät FH 49 angeschlossen war. (Geräte der Firma: Friesseke & Hoepfner GmbH., Erlangen-Bruck).

6.2 Meßplateau am Strahlungsmeßgerät

Die an unserem Meßgerät gefundene Meßplateau-Kurve gibt die nächste Abbildung wieder:

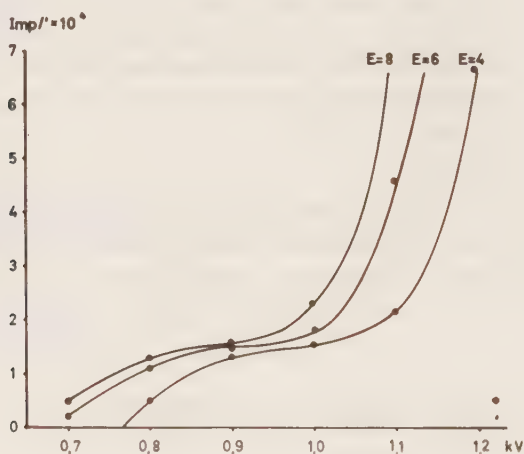


Abb. 6.2-6: Meßplateau-Kurven für die Messung von ⁵¹Cr-markierten Erythrozyten mit γ -Meßkopf FH 421/Z 6 und Strahlungsmeßgerät FH 49 (Friesseke & Hoepfner-Geräte).

Auf der Ordinate ist die Impulsrate in Impulsen/Zeiteinheit, auf der Abszisse die Hochspannung in kV am Meßgerät aufgetragen. Es wurden die Plateau-Kurven für die Eingangsempfindlichkeiten $E = 8, 6$ und 4 aufgestellt. Allen Messungen lag eine konstante ⁵¹Cr- Radioaktivität zugrunde.

Aus den Plateau-Kurven wird für die Eingangsempfindlichkeiten $E = 8,6$ und 4 deutlich, daß der optimale Meßbereich bei $0,9$ kV lag. Sämtliche Meßproben für die Blutvolumenbestimmung wurden bei $0,9$ kV und $E = 6$ für 3 Minuten je 3 mal gemessen.

6.3 Meßgenauigkeit am Strahlungsmeßgerät

6.31 Lineare Meßgenauigkeit

Die lineare Meßgenauigkeit unseres Meßgerätes wurde mit einer Verdünnungsreihe von $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$ in $0,9\%$ NaCl überprüft. Fiolax-Halbmikroröhrchen wurden mit steigenden ^{51}Cr -Aktivitäten beschickt, mit $0,9\%$ NaCl auf 1 ml aufgefüllt und successive gemessen. Das Ergebnis dieses Versuches zeigt die nächste Abbildung.

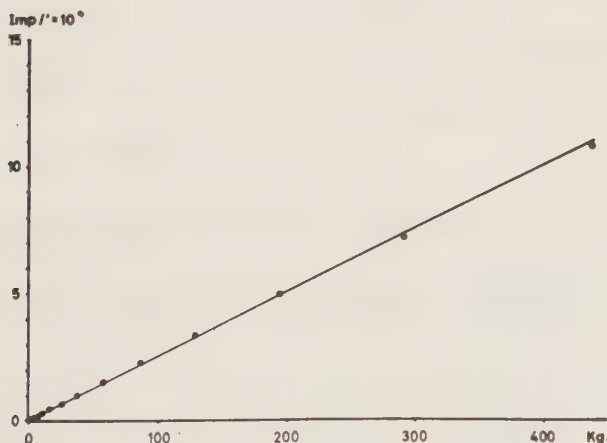


Abb. 6.31-7: Lineare Meßgenauigkeit am Strahlungsmeßgerät
FH 49 mit γ -Meßkopf FH 421/Z6 (Friesseke &
Hoepfner-Geräte).

Auf der Ordinate ist die Impulsrate in Impulsen $\times 10^4/\text{min.}$, auf der Abszisse der Konzentrationsgrad (Kg-Einheiten) der Radioaktivität aufgetragen. Die Verbindung der Meßpunkte ergibt eine Gerade. Die Abbildung 6.31-7 läßt erkennen, daß bis zu einer Impulsrate von 100.000 Imp./ml und min. die Meßgenauigkeit unseres Strahlungsmeßgerätes im linearen Meßbereich lag. Die maximale Impulsrate einer Meßprobe zur Blutvolumenbestimmung betrug 80.000 Imp./ml und min.

6.32 Geometrische Meßgenauigkeit

In welchem Maße Volumenänderungen der Meßproben einen geometrischen Meßfehler nach sich ziehen, sollte ein Versuch aufzeigen, in dem Fiolax-Halbmikroröhrchen mit der gleichen Menge ^{51}Cr -Aktivität beschickt und mit 0,9% NaCl auf unterschiedliche Volumina von 0,7 - 1,5 ml aufgefüllt und gemessen wurden. Das Ergebnis zeigt die folgende Abbildung.

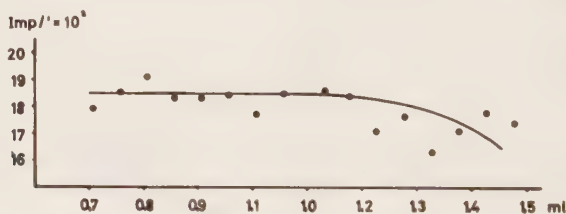


Abb. 6.32-8. Geometrische Meßgenauigkeit am Strahlungsmeßgerät FH 49 mit γ -Meßkopf FH 421/Z6 (Frieeseke & Hoepfner-Geräte).

Auf der Ordinate ist die Impulsrate in Imp. $\times 10^2/\text{min.}$, auf der Abszisse das Volumen in ml aufgetragen. Die Verbindung der einzelnen Meßpunkte ergibt eine Kurve, die bei Überschreiten des

Volumens von 1,2 ml eine Abnahme der Impulsausbeute erkennen läßt. Aus dieser Darstellung darf man schließen, daß eine Volumenschwankung von $1 \pm 0,1$ ml ohne Einfluß auf die gewünschte lineare Meßgenauigkeit war. Für unsere Blutvolumenmessungen wurden Impulsraten von Meßproben, deren Volumen unter oder über 1 ml lag, durch Einwiegen auf 1 g korrigiert, wobei das spezifische Gewicht des Blutes vernachlässigt wurde.

6.4 Meßanordnung

Sämtliche Meßproben wurden 3 mal je 3 Minuten gemessen. Die Meßproben eines Versuches wurden immer successive gemessen, wodurch die Korrektur für den radioaktiven Zerfall erspart blieb. Das Meßgerät wurde erst 1 - 2 Stunden nach Inbetriebnahme zur Messung von Proben freigegeben.

7.0 Beitrag zum trapped - plasma - Problem beim Hämatokrit (HTK)

7.1 Hämatokrit und Blutentnahmestelle

Die Berechnung des Plasma- und Erythrozytenvolumens aus dem Gesamtblutvolumen erfordert einen exakten HTK-Wert, der eine Volumen-Prozentangabe darstellt. Wichtig für die Beurteilung des HTK-Wertes ist die Kenntnis der Blutentnahmestelle: Arteriellcs Blut hat gegenüber venösem oder lang gestauten Venenblut einen niedrigeren HTK-Wert (64,29). Diese Fakten haben bei der Berechnung des Plasma- und Erythrozytenvolumens aus dem Gesamtblutvolumen unter Einbeziehung des HTK-Wertes zur Einführung des Gesamtkörperkorrekturfaktors für den venösen HTK-Wert geführt. Dieser Faktor wurde aus Simultanbestim-

mungen des Plasma- und Erythrozytenvolumens mit jeweils verschiedenen Indikatoren ermittelt und allgemein mit $F = 0,91$ für den venösen HTK-Wert angegeben (21, 29, 31).

7.2 Hämatokrit und Zentrifugalkräfte

Ein weiteres Problem bildet das sog. "trapped plasma". Hierunter versteht man das im Erythrozytensediment eingeschlossene Plasma beim HTK nach erfolgtem Zentrifugieren. Von CHAPLIN, H. und P.L. MOLLISON wurde das "trapped plasma" erstmals untersucht und für die HTK-Methode nach WINTROBE quantitativ angegeben (16).

Die Eigenschaften des Blutes haben auf den Vorgang zur Gewinnung des HTK-Wertes einen weit geringeren Einfluß als die in der Zentrifuge angreifenden Zentrifugalkräfte. Aber: Auch langdauerndes Zentrifugieren führt niemals zu einem plasmafreien Erythrozytensediment (76). Für unsere Untersuchungen stand eine Stock-Zentrifuge (Radius: 170 mm, bezogen auf Becherböden; 1500 g bei 2800 U.p.M.) zur Verfügung.

7.3 Differierende Hämatokrit-Werte bei verschiedenen Methoden

Anhand des Gesamtblutvolumens und je eines HTK-Wertes nach der Methode von van ALLEN und von WINTROBE aus der gleichen venösen Blutprobe haben wir das Erythrozyten- und Plasmavolumen ermittelt:

1. Gesamtblutvolumen = 5.000 ml
2. HTK-Wert nach van ALLEN (T = 20 min.) = 44,5 Vol. %
3. HTK-Wert nach WINTROBE (T = 20 min.) = 56,1 Vol. %

Die mit diesen Werten errechneten Erythrozyten- (EV) und Plasmavolumina (PV) sind in der nächsten Tabelle gegenübergestellt.

Tab. 7.3-2: Beispiel für differierende Erythrozyten- und Plasmavolumina nach Einbeziehung von Hämatokrit-Werten nach verschiedenen Methoden in die Volumenberechnung.

EV und PV	HTK van Allen	HTK Wintrobe
Erythrozytenvolumen	2225 ml	2805 ml
Plasmavolumen	2775 ml	2195 ml

Beim Plasmavolumen, auf das sich eine prophylaktische Infusionsbehandlung zur Induktion einer Hypervolämie ausschließlich auswirkt, beträgt die Differenz = 580 ml. Das entspricht 25 - 30% von 2.000 bzw. 1.500 ml Infusionslösung, wie sie zur "induzierten Hypervolämie" gebraucht wird. Der Ursache dieser Diskrepanz in den HTK-Werten sind wir nachgegangen.

7.4 Arbeitshypothese zur Bestimmung des tatsächlichen Hämatokrits

CHAPLIN, H. und P.L. MOLLISON bedienten sich zur Bestimmung des "trapped plasma" im "packed cell volume" (P.C.V.) einer Methode, durch die nach dem Verdünnungsprinzip mit Hilfe von Farbstoffen oder Radioisotopen zur Plasmamarkierung lediglich das "trapped plasma" quantitativ erfaßt wurde. Unter diesem Vorgehen bleibt eine "Erythrozytenkompression" zwangsläufig unbemerkt. In unseren Untersuchungen haben wir zur Ermitt-

lung des tatsächlichen HTK-Wertes nicht nur das Plasma, sondern auch die zellulären Elemente zu erfassen versucht, d.h., wir haben das Problem des tatsächlichen HTK-Wertes von seinen beiden Seiten angegangen.

Aus dieser Markierung von Plasma und Erythrozyten ergibt sich die Möglichkeit einer exakten Hämatokritbestimmung derart, daß man aus dem Auftragen des Quotienten aus Plasmatokrit (PTK) und Hämatokrit (HTK) auf der Ordinate gegen den entsprechenden HTK-Wert auf der Abszisse eine charakteristische Kurve erhält. Daraus kann man dann bei bekanntem PTK-HTK-Quotienten den dazugehörigen tatsächlichen HTK-Wert ablesen, wie Tab. 7.4-3 und Abb. 7.4-9 zeigen.

Tab. 7.4-3: Hämatokrit und entsprechende Plasmatokrit-Hämatokrit-Quotienten.

x = HTK			y = PTK-HTK-Quotient
0 Volumen%			100/ 0 = ∞
10	¹²	%	90/ 10 = 9
20	¹¹	%	80/ 20 = 4
30	¹²	%	70/ 30 = 2,333
40	¹¹	%	60/ 40 = 1,5
50	¹⁴	%	50/ 50 = 1,0
60	¹²	%	40/ 60 = 0,666
70	¹¹	%	30/ 70 = 0,42857
80	¹⁷	%	20/ 80 = 0,25
90	¹¹	%	10/ 90 = 0,111
100	¹¹	%	0/100 = 0

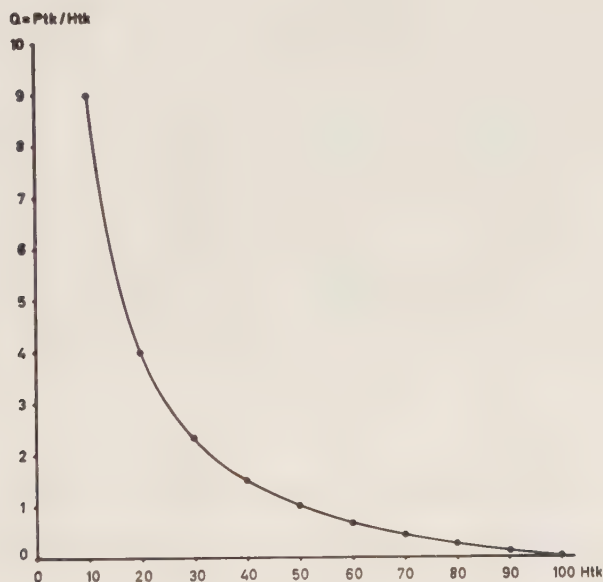


Abb. 7.4-9: Kurve zur Ermittlung des tatsächlichen Hämatokrits aus dem Plasmatokrit-Hämatokrit-Quotienten.

In Abb. 7.4-9 ist der Quotient aus PTK und HTK auf der Ordinate gegen den entsprechenden HTK auf der Abszisse aufgetragen. Die Verbindung der Punkte ergibt eine Kurve, aus der bei bekanntem PTK-HTK-Quotienten der tatsächliche HTK-Wert abgelesen werden kann.

7.5 Versuchsanordnung zur Bestimmung des tatsächlichen Hämatokrits

Zur Markierung des Plasmas wurde ^{59}Fe in der Form des 2-wertigen Eisenzitrats (steril; pH = 7; in isotonischer NaCl-Lösung) und zur Erythrozytenmarkierung ^{51}Cr in der Form des 6-wertigen Natriumbichromats (steril; pH = 7,06; in isotonischer NaCl-Lösung) verwendet. Sämtliche Meßproben wurden zu 1 ml in Glasröhrchen mit einem Eisenkern im Schraubverschluß verbracht und in einem 2-Kanal-Szintillationszähler mit automatischem Probenwechsler und automatischem Impulsratenschreiber ("Tracerlab"-Geräte) 3 mal je 3 Minuten successive gemessen, wobei die Radioaktivitäten von ^{59}Fe und ^{51}Cr simultan registriert wurden. Wir arbeiteten mit folgender Betriebseinstellung: Hochspannung = 900 V; Verstärker "grob" = 4; Verstärker "fein" 18; ^{59}Fe -Kanal-Breite = 6,5; -Höhe = 3,5; ^{51}Cr -Kanal-Breite = 0,8; -Höhe = 1,7 SKE.

7.6 Ergebnisse und Berechnung der HTK-Korrektur-Faktoren

Die unter den geschilderten Bedingungen durchgeführten Untersuchungen zur Bestimmung des HTK-Korrekturfaktors = F

$$F_{\text{van Allen}} = \frac{\text{Isotopen-HTK-Wert}}{\text{van Allen-HTK-Wert}} \quad \text{bzw.}$$

$$F_{\text{Wintrobe}} = \frac{\text{Isotopen-HTK-Wert}}{\text{Wintrobe-HTK-Wert}}$$

für eine Zentrifugierdauer von T = 20 min., = 50 min. = und 100 min. bei einem Vielfachen der Erdbeschleunigung = 1.500 gn führten zu folgenden Resultaten:

Tab. 7.6-4: Hämatokrit-Korrektur-Faktoren für Hämatokrit-
Werte nach van Allen und nach Wintrobe, bezogen
auf den entsprechenden Isotopen-Hämatokrit-Wert.

HTK van Allen	HTK Wintrobe	Isotopen-HTK	F van Allen	F Wintrobe
T = 20 Min.				
46,67	56,40	51,20	1,0971	0,9078
44,50	56,10	50,00	1,1236	0,8913
41,00	48,95	45,00	1,0976	0,9193
39,67	48,40	42,50	1,0713	0,8781
34,67	41,90	38,00	1,0961	0,9069
32,33	41,95	37,00	1,1444	0,8820
28,17	33,00	31,00	1,1005	0,9393
26,67	33,65	29,50	1,1061	0,8767
21,50	27,00	23,60	1,0977	0,8741
T = 50 Min.				
44,67	55,30	51,20	1,1462	0,9259
41,40	55,00	50,00	1,2048	0,9091
39,33	48,00	45,00	1,1442	0,9375
36,50	47,85	42,50	1,1644	0,8882
33,67	41,00	38,00	1,1286	0,9268
31,00	41,15	37,00	1,1935	0,8991
26,83	32,40	31,00	1,1554	0,9568
25,33	33,10	29,50	1,1646	0,8912
20,50	26,85	23,60	1,1512	0,8790
T = 100 Min.				
43,83	54,50	51,21	1,1681	0,9394
40,33	54,55	50,00	1,2398	0,9166
39,00	47,35	45,00	1,1538	0,9504
35,50	47,35	42,50	1,1972	0,8976
33,17	47,60	38,00	1,1456	0,9360
30,17	40,95	37,00	1,2264	0,9035
26,00	32,05	31,00	1,1923	0,9672
24,50	33,00	29,50	1,2041	0,8939
20,17	26,60	23,60	1,1701	0,8906

In übersichtlicher Form sind diese Ergebnisse noch einmal im Diagramm der Abb. 7.6-10 aufgezeichnet.

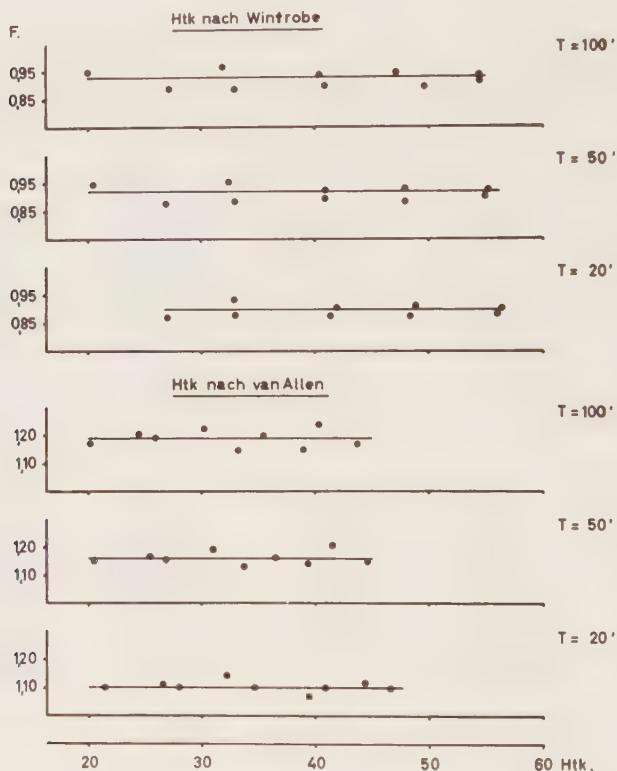


Abb. 7.6-10: Hämatokrit-Korrektur-Faktoren für Hämatokrit-Werte nach Wintrobe und nach van Allen.

In Abb. 7.6-10 sind die HTK-Korrektur-Faktoren für den HTK-Wert nach van ALLEN bzw. nach WINTROBE auf der Ordinate gegen den gefundenen HTK-Wert nach van ALLEN bzw. WINTROBE auf der Abszisse für T = 20, 50 und 100 min. Zentrifugierdauer aufgetragen. Die Verbindung der gefundenen Werte ergibt eine

Gerade, deren Verlängerung auf der Ordinate den Mittelwert des HTK-Korrektur-Faktors abzulesen erlaubt.

7.7 Erythrozyten-Kompression beim Hämatokrit nach van ALLEN und "trapped plasma" beim Hämatokrit nach WINTROBE

Den errechneten Mittelwert der HTK-Korrektur-Faktoren für $T = 20$, $= 50$ und $= 100$ min. bei einer Zentrifugalbeschleunigung $= 1.500g$ n nach der Methode von van ALLEN bzw. von WINTROBE gibt Tab. 7.7-5 wieder.

Tab. 7.7-5. Mittelwerte der Hämatokrit-Korrektur-Faktoren F (van Allen) und F (Wintrobe) nach 20, 50 und 100 min. Zentrifugierdauer.

Zentrifugierdauer	T = 20 Min.	T = 50 Min.	T = 100 Min.
F van Allen	1,1038	1,1614	1,1886
F Wintrobe	0,8917	0,9126	0,9216

Aus den Ergebnissen wird deutlich, daß bei der HTK-Gewinnung nach der Methode von van ALLEN eine erhebliche "Erythrozyten-kompression" auftritt, die das sicherlich vorhandene, aber von uns nicht nachgewiesene "trapped plasma" überkompensiert. Je länger zentrifugiert wird, desto größer wird das Ausmaß dieser Erscheinung.

Bei der HTK-Gewinnung nach der Methode von WINTROBE entfällt ein großer Anteil des Erythrozytensediments auf das "trapped plasma", das selbst bei längerem Zentrifugieren nur wenig vermindert werden kann.

Unseren Berechnungen des Plasma- und Erythrozytenvolumens aus dem Gesamtblutvolumen legten wir den HTK-Wert nach der Methode von van ALLEN bei T = 20 min. und $gn = 1.500$ zugrunde, so daß wir F (van ALLEN) = 1,10 mit einbezogen haben:

$$\text{Tatsächlicher HTK} = F_{\text{van Allen}} \times \text{HTK-Wert}_{\text{van Allen}}$$

Außerdem berücksichtigten wir zur Ermittlung des Gesamtkörper-HTK-Wertes den schon erwähnten Korrekturfaktor $F_{\text{ges.HTK}} = 0,91$ für Venenblut wie folgt:

$$\text{Gesamtkörper-HTK} = \text{HTK-Wert}_{\text{van Allen}} \times F_{\text{van Allen}} \times F_{\text{ges. HTK}}$$

Eine gute Übereinstimmung stellten wir mit den Ergebnissen von CHAPIN, H.A. und J.F.ROSS fest, die für den HTK-Wert nach WINTROBE (60 min. bei $gn = 1.800$ zentrifugiert) ein "trapped plasma" von 8% fanden (15), während wir für den HTK-Wert nach WINTROBE (50 und 100 min. bei $gn = 1.500$ zentrifugiert) ein "trapped plasma" von 8,7 bzw. 7,8 Vol.% ermittelten.

8.0 Sonstige Meßgrößen

8.1 Zählung der Erythrozyten/mm³ Venenblut

Die Erythrozyten/mm³ Venenblut wurden in herkömmlicher Weise mit Erythrozytenpipette, HAYEM'scher Lösung und ZEISS-THOMA-Kammer mit einer Fehlerbreite von 4,19% des Mittelwertes gezählt.

8.2 Bestimmung des mittleren Volumens des Einzel-Erythrozyten

Das mittlere Volumen des Einzel-Erythrozyten (V_e) bestimmen wir wie folgt:

$$V_e = \frac{\text{Gesamterythrozytenvolumen (mm}^3\text{)}}{\text{Gesamtblutvolumen (mm}^3\text{) x Zahl d. Erythrozyten/mm}^3}$$

8.3 Bestimmung des Hämoglobins im Venenblut

Die Bestimmung des Hämoglobins im Venenblut führten wir nach der Zyanid-Methode von EVELYN und MALLOY mit einer Fehlerbreite von 0,8% des Mittelwertes durch.

8.4 Bestimmung des Eiweißgehaltes im Serum

Die Bestimmung des Eiweißgehaltes im Serum in g% stellten wir kolorimetrisch mit der nach WEICHSELBAUM modifizierten BIURET-Methode mit einer Fehlerbreite von 0,88% des Mittelwertes fest.

Die Größe des gesamten Eiweiß-Pools in der Gefäßbahn berechneten wir folgendermaßen:

$$\text{Gesamteiweiß-Pool} = \frac{\text{Plasma-Volumen (ml) x Serumeiweiß (g\%)}}{100} \quad (\text{g})$$

8.5 Messung der Urinausscheidung

In den Intervallen zwischen den einzelnen Blutvolumenbestimmungen wurde der ausgeschiedene Urin mittels Blaskatheter entnommen und gesammelt. Die durchschnittliche Ausfuhr wurde in ml/std. angegeben.

9.0 Möglichkeiten zur Anhebung des Blutvolumens

9.1 Blutvolumenanhebung durch Bluttransfusionen

Die Möglichkeit praeoperativer Anhebung des Blutvolumens durch Konservenblut gilt als fraglich (113). So wurde in 47% der Fälle eine Zunahme über den Ausgangswert - entsprechend der infundierten Menge - registriert (109). Andere Untersucher sahen nach Konservenblut Blutvolumenverminderungen infolge kompensatorischer Plasmavolumenverminderung (10). Eine dritte Gruppe von Autoren berichtete, daß praeoperative Bluttransfusionen bei Patienten in schlechtem Allgemeinzustand die Überlebenschancen nach großen Eingriffen verbessern (42); Blutvolumenmessungen liegen dazu nicht vor.

9.2 Blutvolumenanhebung durch Plasmaexpander (PE)

Dextran- und Polyvinylpyrrolidon (PVP) - Lösungen scheinen gleichermaßen brauchbar für eine vorübergehende Anhebung des Blutvolumens. In der Literatur fanden wir jedoch keine Angaben über den Volumeneffekt nach PE-Infusionen bei alten Menschen in Abhängigkeit vom Ausgangsvolumen, von mehrmaliger 500 ml-Infusion und von der Infusionsgeschwindigkeit.

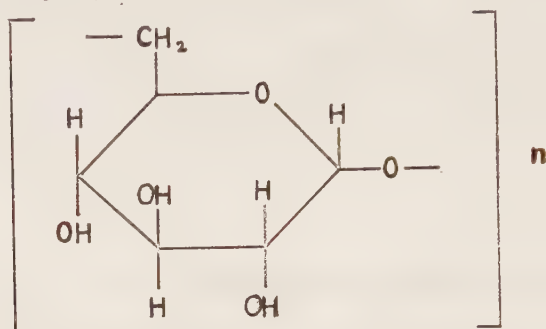
Die Volumenwirksamkeit der PE ist durch ihre begrenzte Verweildauer in der Gefäßbahn abgesteckt. Diese wird im wesentlichen durch das Molekulargewicht bestimmt, dessen Größe von den Porensystemen in Niere, Gefäßbahn, Darmschleimhaut und Lunge diktiert wird. Außerdem spielen onkotische Verhältnisse gleichkonzentrierter aber unterschiedlich molarer Lösungen eine Rolle.

9.3 Macrodex 6% (R) und seine Eigenschaften

Dextran wurde von INGELHEIM und GRÖNWALL auf der Suche nach einem geeigneten Kolloid für Blutersatzlösungen gefunden (102). Im Macrodex 6% liegt Dextran als 6%-tige Lösung in 0,9% NaCl vor ^{x)}. Dextran ist ein Bakterienprodukt ^{x)}. Für die Herstellung des in der Klinik verwendeten Dextrans eignet sich der Coccus leuconostoc mesenteroides am besten ^{x)}. Während seines Wachstums erzeugt dieser ein exozelluläres Enzym, welches den Glukoseteil der Saccharose in Gegenwart von Phosphat polymerisiert, wobei Fruktose freigesetzt wird ^{x)}. Dieses sog. Roh- oder Nativdextran ist, ähnlich wie beim Glykogen, eine langgestreckte, stark verzweigte Polyglukose von einem Molekulargewicht zwischen mehreren Millionen, deren Hexoseeinheiten hauptsächlich α -glykosidisch in 1: 6-Bindungen vorliegen ^{x)}. Je nach Herkunft des Dextrans befinden sich die Seitenketten in wechselnder Proportion in 1 : 4, 1 : 3 oder 1 : 2-Bindung an die Hauptkette ^{x)}. Der Verzweigungsgrad beträgt 4%, so daß 96% der im Dextranmolekül enthaltenen Glukoseeinheiten 1 : 6 gebunden vorliegen ^{x)}. Nach etwa jedem 23. Glukosemolekül zweigt eine Seitenkette von 3 - 5 Glukoseeinheiten ab ^{x)}. Nach Beseitigung der Bakterienreste, nach säurehydrolytischer Depolymerisation und nach fraktionierter Fällung mit Äthanol liegt ein Dextranmolekül mit einem mittleren Moleku -

^{x)} Angaben der Herstellerfirma: Knoll-AG., Ludwigshafen/Rh.

largewicht entsprechend den Albuminen vor, das für Plasma-expander geeignet ist ^{x)}.



Chemische Strukturformel von Dextran
im Macrodex 6%.

Das im Macrodex 6% vorliegende Dextran ist polydispers und weist eine Molekulargewichtsstreuung zwischen mehreren Tausend und maximal 90.000 auf ^{x)}. Das entspricht einem maximalen Polymerisationsgrad von $n = 550$ ^{x)}. Der Anteil an Molekülen, die ein Molekulargewicht von 80.000 überschreiten, bzw. ein Molekulargewicht von 30.000 unterschreiten, ist geringer als 5% ^{x)}. Das mittlere Molekulargewicht beträgt 60.000 ^{x)}.

Dextran ist wasserlöslich ^{x)}. Das fadenförmige Molekül liegt in wässriger Lösung als kugelähnliches Knäuel vor ^{x)}. Echte chemische Bindungen können an der Carboxylgruppe mit NH_2 -Gruppen oder organischen Stoffen erfolgen (69).

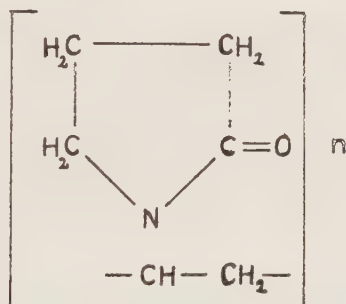
Das von uns verwendete Macrodex 6% enthält 6% Dextran in 0,9% NaCl ohne Zusatz weiterer Elektrolyte ^{x)}. Diese Lösung ist isoonkotisch und isoviscös mit dem Plasma (72, 107). Die relative Viskosität von Macrodex 6% gegen Wasser beträgt bei 20°C $\eta_{\text{rel.}} = 3,4$ ^{x)}. Der kolloidosmotische Druck liegt bei 350 - 40 mm H_2O (108). Das Wasserbindungsvermögen beträgt

^{x)} Angaben der Herstellerfirma: Knoll-AG., Ludwigshafen/Rh.

21 ml/g Substanz (14). Bei einer beliebigen Charge wurde ein pH = 5 gemessen (pH-Meter, Knik, Berlin-Zehlendorf). Das Puffervermögen lag bei 6 - 7 ml n NaOH (108). Das Präparat ist praktisch stickstofffrei (107). Sämtliche Chargen waren wasserklar, steril und pyrogenfrei ^x).

9.4 Periston (R) und seine Eigenschaften

Periston enthält als wirksamen Bestandteil das Kolloid-polyvinylpyrrolidon (PVP). Dieser von REPPE synthetisierte Stoff ist ein Produkt der Acetylchemie und wird durch gesteuerte Polymerisation aus dem ungesättigten Alkohol N-Vinylpyrrolidon gewonnen, wodurch beliebige Molekulargewichte hergestellt werden können. Beim PVP liegt eine gesättigte Kohlenwasserstoffkette vor, die mit Pyrrolidonringen substituiert wird.



Chemische Strukturformel von Polyvinylpyrrolidon im Periston.

Das im Periston vorliegende PVP ist polydispers und weist eine Molekulargewichts-Streuung zwischen 9.000 und 62.000 auf ^{xx}). Das entspricht einem Polymerisationsgrad von n = 80 - 600 ^{xx}). Der gewichts-prozentige Anteil der einzelnen

X) Angaben der Herstellerfirma: Knoll-AG., Ludwigshafen/Rh.

XX) Angaben der Herstellerfirma: Bayer, Leverkusen

Molekulargewichts-Fractionen ist bei einem Molekulargewicht = 30.000 am größten ^{xx)}. Das mittlere Molekulargewicht beträgt 30.000 ^{xx)}. PVP ist in Wasser leicht löslich ^{xx)}. Das fadenförmige, symmetrische Molekül liegt in wäßriger Lösung als Knäuel vor ^{xx)}. Strukturell ist PVP eiweißähnlich, jedoch gibt es chemisch keine Eiweißreaktionen ^{xx)}. Das Kolloid ist chemisch träge ^{xx)}. Die - C = O - Gruppe verleiht dem PVP polare Eigenschaften ^{xx)}. Wegen seiner geringgradigen Ionisierung wandert es relativ langsam zur Anode ^{xx)}. Dieses Verhalten erklärt das Bindungsvermögen für kathodisch wandernde Stoffe. Eine 2,5 - 3,0%-ige Lösung ist isoonkotisch und isoviskös mit dem Plasma ^{xx)}. Die relative Viskosität liegt bei etwa 1,8 (37,0°C) ^{xx)}. Der onkotische Druck beträgt etwa 450 mm H₂O ^{xx)}. Bei einer beliebigen Charge wurde ein pH = 6,8 gemessen (pH-Meter, Knik, Berlin-Zehlendorf). Periston hat keine Puffereigenschaften ^{xx)}. Sämtliche Chargen waren wasserklar, steril und pyrogenfrei ^{xx)}. Das von uns verwendete Periston hatte folgende Zusammensetzung ^{xx)}:

PVP	4,00	g
NaCl	0,7	g
KCl	0,042	g
CaCl ₂ (kristallisiert)	0,05	g
MgCl ₂ (kristallisiert)	0,0005	g
NaHCO ₃	0,025	g
Aqua dest. steril ad 100,0 ml		

Von HECHT und WEESE wurde Periston 1940 in die Klinik eingeführt. Nach WEESE zeichnet sich Periston durch 3 Eigenschaften aus.

1. Auffüllung des Kreislaufs
2. Gefäßabdichtung
3. Plasmaähnlichkeit

^{xx)}Angaben der Herstellerfirma: Bayer, Leverkusen

In der Therapie des Blutvolumenmangel hat sich Periston millionenfach bewährt (6, 18, 22, 38, 93, 100, 103, 104). Im Tierversuch beträgt die therapeutische Breite für Periston 12 (100). Die therapeutische Dosis für PVP wurde von WEESE mit 0,5 g/kg Körpergewicht angegeben, was etwa 1.000 ml Periston entspricht. Da 20% der infundierten Festsubstanz PVP an der Kapillarwand haften (70) und eine Wirkung erst mit 1,0 - 1,5 l gewährleistet sein soll (13), ist eine therapeutische Dosis von 1,0 - 1,2 g/kg entsprechend 2 - 3 l Periston vorgeschlagen worden (99, 102). Dosen über 3 l Periston sollen möglichst nicht überschritten werden (3, 94, 95). Die maximale Infusionsgeschwindigkeit sollte 150 ml/8 min. oder 500 ml/15 min. nicht überschreiten (89).

10.0 Auswahl der Probanden

Die Versuchspersonen waren Patienten der Chirurgischen Universitätsklinik in Marburg/Lahn. Sie waren bis auf Ausnahmen älter als 55 Jahre und befanden sich in einem ausreichenden Allgemein-, Kräfte- und Ernährungszustand. Aus klinischer Indikation wurden zur Prophylaxe gegen eine akute Kreislaufinsuffizienz durch Narkose oder Operation am 2. und 1. Tage vor der Operation 500 bzw. 1.000 ml oder 500 ml Plasmaexpander und 500 ml Konservenblut infundiert. Der Volumeneffekt wurde mit Hilfe ⁵¹Cr-markierter Erythrozyten in bestimmten Zeitabständen bis unmittelbar vor Operationsbeginn kontrolliert. Es wurden gemessen:

Gesamtblut-, Plasma- und Erythrozytenvolumen,
Hämatokrit, Erythrozytenzahl, mittlere Volumenänderung
des Einzelerythrozyten, Hämoglobin, Gesamteiweiß und
Urinausscheidung.

10.1 Daten zur Person der Probanden

10.11 Untersuchungsgruppe I

(Macrodex 6%, Infusionsgeschwindigkeit: 250 ml/std.)

Untersuchungsgruppe I umfaßte 6 Probanden. Das mittlere Lebensalter lag bei 66 Jahren (maximal: 76 Jahre, minimal:

57 Jahre), das mittlere Körpergewicht wurde mit 64 kg (maximal: 71 kg, minimal: 58 kg) ermittelt und die mittlere Körpergröße betrug 169 cm (maximal: 178 cm, minimal: 162 cm). Infundiert wurde ausschließlich Macrodex 6% mit 0,9% NaCl. Die Infusionsgeschwindigkeit (c_{inf}) betrug 250 ml/std. Wir verabfolgten insgesamt 1.500 ml Infusionslösung, fraktioniert in 2 Portionen:

1. Tag: 500 ml Macrodex 6%
2. Tag: 1.000 ml Macrodex 6%

und führten 7 Bestimmungen über einen Zeitraum von 46,5 std. durch.

Tab. 10.11-6: Daten zur Person der Probanden, Untersuchungsgruppe I (Macrodex 6%, c_{inf} : 250 ml/std.).

Nr.	Diagnose	Alter	Gewicht	Größe	Geschl.	Medikamente
1	Rektum-Ca.	68 J.	58,0 kg	178cm	m.	2, 7, 8
2	Magen-Ca.	76 J.	71,0 "	172 "	m.	23,26,27
3	Hiatushernie	57 J.	69,2 "	169 "	m.	-
4	Verschluß- ikterus	74 J.	57,7 "	163 "	m.	1, 5, 6,28, 32
5	Lungenempyem	60 J.	70,4 "	172 "	m.	11,12,14,22
6	B.W.K.-Kom- pressions- fraktur	59 J	58,5 "	162 "	m.	-

10.12 Untersuchungsgruppe II

(Macrodex 6% und Konservenblut, Infusionsgeschwindigkeit: 250 ml/std.)

Untersuchungsgruppe II umfaßte 5 Probanden. Das mittlere Lebensalter lag bei 67 Jahren (maximal: 75 Jahre, minimal: 53 Jahre), das mittlere Körpergewicht wurde mit 67 kg (maximal: 80 kg, minimal: 59,5 kg) ermittelt, und die mittlere Körpergröße betrug 167 cm (maximal: 178 cm, minimal: 160 cm). Infundiert wurden Macrodex 6% mit 0,9% NaCl und Konservenblut. Die Infusionsgeschwindigkeit (c_{inf}) betrug 250 ml/std. Wir verabfolgten insgesamt eine Infusionsmenge

von 1.500 ml, fraktioniert in 2 Portionen:

1. Tag: 500 ml Macrodex 6%
2. Tag: 500 ml Macrodex 6%
- 500 ml Konservenblut

Über einen Zeitraum von 46,5 Std. wurden 7 Bestimmungen durchgeführt.

Tab. 10.12-7 Daten zur Person der Probanden, Untersuchungsgruppe II (Macrodex 6% und Konservenblut, $C_{inf.}$: 250 ml/std.).

Nr.	Diagnose	Alter	Gewicht	Größe	Geschl.	Medikamente
7	Prostata-Agenom	75 J.	80,0 kg	172cm	m.	18,26
8	Magen-Ca.	53 J.	50,5 kg	163 "	m.	1, 3, 7, 9, 10,20,26,32
9	Prostata-Agenom	71 J.	59,5 kg	160 "	m.	3, 7, 9,10, 26,32
10	Prostata-Agenom	66 J.	72,0 kg	162 "	m.	3, 4, 7, 9, 10,26,32
11	Blasen-Papillom	69 J.	71,4 kg	178 "	m.	3, 6, 7,10, 32

10.13 Untersuchungsgruppe III

(Macrodex 6% und Konservenblut, Infusionsgeschwindigkeit: 500 ml/std.).

Die Untersuchungsgruppe III wurde an 4 Probanden durchgeführt. Das mittlere Lebensalter lag bei 69 Jahren (maximal: 77 Jahre, minimal: 61 Jahre), das mittlere Körpergewicht wurde mit 52 kg (maximal: 84,4 kg, minimal: 49,4 kg) ermittelt, und die mittlere Körpergröße betrug 162 cm (maximal: 170 cm, minimal: 154 cm). Infundiert wurden Macrodex 6% mit 0,9 NaCl und Konservenblut. Die Infusionsgeschwindigkeit ($C_{inf.}$) betrug 500 ml/std. Wir verfolgten die Infusionsmenge von insgesamt 1.500 ml, fraktioniert in 2 Portionen:

1. Tag: 500 ml Macrodex 6%
2. Tag: 500 ml Macrodex 6%
- 500 ml Konservenblut

Über einen Zeitraum von 46,5 Std. wurden wir 7 Bestimmungen durch.

Tab. 10.13-8: Daten zur Person der Probanden, Untersuchungsgruppe III (Macrodex 6%, $c_{inf.}$: 500 ml/std.).
u. Konservenblut

Nr.	Diagnose	Alter	Gewicht	Größe	Geschl.	Medikamente
12	Prostata-Adenom	70 J.	84,4 kg	166cm	m.	1, 3, 7, 8, 9,10,31,32
13	Prostata-Adenom	61 J.	69,1 kg	170 "	m.	3, 7, 9,10, 26,31,32
14	Prostata-Adenom	67 J.	49,4 kg	154 "	m.	1, 3, 7, 9, 10,26,31,32
15	Prostata-Adenom	77 J.	62,5 kg	158 "	m.	1, 3, 7, 9, 10,26,31,32

10.14 Untersuchungsgruppe IV

(Periston, Infusionsgeschwindigkeit: 250 ml/std.)

Untersuchungsgruppe IV umfaßte 6 Probanden. Das mittlere Lebensalter lag bei 61 Jahren (maximal: 74 Jahre, minimal: 51 Jahre), das mittlere Körpergewicht wurde mit 69,6 kg (maximal: 95 kg, minimal: 50,5 kg) ermittelt, und die mittlere Körpergröße betrug 169 cm (maximal: 178 cm, minimal: 165 cm). Infundiert wurde ausschließlich Periston (4% PVP in physiologischer Salzlösung). Die Infusionsgeschwindigkeit ($c_{inf.}$) betrug 250 ml/std. Wir verabfolgten insgesamt 1.500 ml Infusionslösung, fraktioniert in 2 Portionen:

1. Tag: 500 ml Periston
2. Tag: 1.000 ml Periston

und führten 7 Bestimmungen über einen Zeitraum von 46,5 std. durch.

Tab. 10.14-9: Daten zur Person der Probanden, Untersuchungsgruppe IV (Periston, $c_{inf.}$: 250 ml/std.).

Nr.	Diagnose	Alter	Gewicht	Größe	Geschl.	Medikamente
16	Lippen-Ca.	74 J.	65,0 kg	165cm	m.	3, 8,10,32
17	Kniegelenks-Hydrops	59 J.	95,0 kg	170 "	m.	-
18	Magen-Ca.	68 J.	50,5 kg	165 "	m.	6
19	Prostata-Adenom (Diabetes)	55 J.	64,4 kg	167 "	m.	3, 7,10,26, 31,32
20	Tibiakopf-Fraktur	51 J.	73,0 kg	178 "	m.	-
21	Hernia inguin- nalis indirecta	61 J.	69,5 kg	170 "	m.	8

10.15 Untersuchungsgruppe V

(Periston und Konservenblut, Infusionsgeschwindigkeit: 250 ml/std.).

Untersuchungsgruppe V umfaßte 7 Probanden. Das mittlere Lebensalter lag bei 67 Jahren (maximal: 71 Jahre, minimal: 59 Jahre), das mittlere Körpergewicht wurde mit 68 kg (maximal: 87,0 kg, minimal: 53,5 kg) ermittelt, und die mittlere Körpergröße betrug 171 cm (maximal: 179 cm, minimal: 167 cm). Infundiert wurden Periston (4% PVP in physiologischer Salzlösung) und Konservenblut. Die Infusionsgeschwindigkeit betrug 250 ml/std. Wir verabfolgten insgesamt 1.500 ml Infusionslösung, fraktioniert in 2 Portionen:

1. Tag: 500 ml Periston
2. Tag: 500 ml Periston
500 ml Konservenblut

und führten über einen Zeitraum von 46,5 std. 7 Bestimmungen durch.

Tab. 10.15-10: Daten zur Person der Probanden, Untersuchungsgruppe V (Periston und Konservenblut, $c_{inf.}$: 250 ml/std.).

Nr.	Diagnose	Alter	Gewicht	Größe	Geschl.	Medikamente
22	Prostata-Adenom	70 J.	87,0 kg	179cm	m.	3, 6, 7, 9, 10, 32
23	Blasenfistel	62 J.	56,0 kg	167 "	m.	3, 7, 8, 10, 32
24	Prostata-Adenom (Diabetes)	71 J.	53,5 kg	171 "	m.	1, 3, 7, 8, 9, 10, 15, 17, 19, 31, 32
25	Prostata-Adenom	70 J.	76,5 kg	168 "	m.	3, 7, 8, 9, 10, 15, 21, 31, 32
26	Prostata-Adenom	68 J.	73,8 kg	168 "	m.	26
27	Prostata-Adenom (Diabetes)	59 J.	70,0 kg	175 "	m.	1, 3, 7, 10, 13, 17, 24, 26, 30, 32
28	Prostata-Ca.	71 J.	59,1 kg	172 "	m.	3, 7, 10, 16, 25, 26, 32

10.2 Ablauf der Untersuchungen

Der Ablauf der Untersuchungen vollzog sich nach folgendem Zeitplan:

Zeitpunkt

- 0 Injektion des Indikators ^{51}Cr -markierter Erythrozyten.
- 0,5 std. später: I. Bestimmung
Ausgangswert, Beginn der 1. Infusion: 500 ml Lösung.
Nach 2 std. Ende der 1. Infusion, $c_{\text{inf.}}$: 250 ml/std.
- 2,25 std. später: II. Bestimmung
15-min.-Wert nach der 1. Infusion.
- 4,75 std. später: III. Bestimmung
5-std.-Wert nach der 1. Infusion.
- 15,0 std. später: IV. Bestimmung
20-std.-Wert nach der 1. Infusion.
Beginn der 2. Infusion: 1.000 ml Lösung bzw. 500 ml Lösung und 500 ml Konservenblut.
Nach 4 std. Ende der 2. Infusion, $c_{\text{inf.}}$: 250 ml/std.
- 4,25 std. später: V. Bestimmung
15-min.-Wert nach der 2. Infusion und am Vortage vorausgeschickter 1. Infusion.
- 4,75 std. später: VI. Bestimmung
5-std.-Wert nach der 2. Infusion und am Vortage vorausgeschickter 1. Infusion.
- 15,0 std. später: VII. Bestimmung
20-std.-Wert nach der 2. Infusion und am Vortage vorausgeschickter 1. Infusion.

In den nachfolgenden Tabellen bedeuten:

M = 500 ml Macrodex 6% mit 0,9% NaCl.

P = 500 ml Periston (4% PVP in physiologischer Salzlösung).

B = 500 ml Konservenblut

Als Infusionsgeschwindigkeit ($c_{\text{inf.}}$) wurde konstant 250 ml/std. eingehalten. Nur in der Untersuchungsgruppe III wurde $c_{\text{inf.}}$ auf 500 ml/std. verdoppelt.

10.3 Statistisches Auswertungsverfahren

10.31 Statistische Berechnung ungruppiertter Serienangaben

Es wurden berechnet:

$$1. \quad M = \frac{\sum a}{N}$$

$$2. \quad \sigma = \sqrt{\sum \frac{a^2}{N} - \left(\frac{\sum a}{N}\right)^2}$$

$$3. \quad \sigma_M = \frac{\sigma}{\sqrt{N}}$$

$$4. \quad M \pm \sigma_M$$

$$5. \quad t = \frac{M_2 - M_1}{\sqrt{(\sigma_{M_2})^2 + (\sigma_{M_1})^2}}$$

$$6. \quad P$$

10.32 Statistische Berechnung der Fehlerbreite der Methode

Es wurden ermittelt:

$$1. \quad \text{vgl. 10.31} \quad \text{Ziffer 1}$$

$$2. \quad \text{vgl. 10.31} \quad \text{Ziffer 2}$$

$$3. \quad c = \frac{\sigma \times 100}{M}$$

Die Zeichen in den einzelnen Formeln bedeuten:

a	=	Einzelwert
c	=	relative Streuung
M	=	Mittelwert
N	=	Anzahl (der Einzelwerte)
P	=	Irrtumswahrscheinlichkeit
t	=	Significanzschranken der Studentverteilung
Σ	=	Summenzeichen
σ	=	absolute Streuung
σ_M	=	absolute Streuung um den Mittelwert

11.0 Untersuchungsergebnisse und Statistik

11.1 Untersuchungsgruppe I

(Macrodex 6%, Infusionsgeschwindigkeit: 250 ml/std.)

11.11 Blutvolumen

Tab. 11.11-11: Blutvolumen in ml bzw. (ml/kg Körpergewicht).

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
1	4659(80)6007(104)	5129(88)	4715(81)	6104(105)	5419(93)	4983(86)	
2	4453(63)5157(73)	4436(62)	4529(64)	5717(81)	5648(80)	5205(73)	
3	4382(63)5557(80)	4789(69)	4671(68)	5688(82)	4915(71)	4796(69)	
4	3582(62)4222(73)	3860(67)	3454(60)	3789(66)	3878(67)	3210(56)	
5	4621(66)5247(75)	5033(71)	4807(68)	5569(79)	5278(75)	5418(77)	
6	3863(66)4365(75)	4141(71)	3828(66)	4502(77)	4125(71)	3910(67)	
M	4258(66)5093(80)	4565(71)	4334(68)	5228(82)	4877(76)	4587(72)	
σ_M	± 172	± 255	± 187	± 211	± 331	± 270	± 324
x)	0%	+ 19,6%	+ 7,2%	+ 1,8%	+ 22,8%	+ 14,5%	+ 7,7%
xx)	± 4,0%	± 6,0%	± 4,4%	± 5,0%	± 7,8%	± 6,3%	± 7,6%

x) Prozentuale Abweichung vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte

xx) Prozentuale Streuung um die Mittelwerte = 100% der Einzelwerte

11.12 Plasmavolumen

Tab. 11.12-12: Plasmavolumen in ml bzw. (ml/kg Körpergewicht).

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
1	3322 (57)	4725 (82)	3726 (64)	3393 (58)	4597 (79)	4189 (72)	3653 (63)
2	3146 (45)	3953 (56)	3359 (47)	3274 (46)	4439 (63)	4196 (60)	3867 (54)
3	2978 (43)	4094 (59)	3383 (49)	3151 (46)	4151 (60)	3357 (48)	3388 (49)
4	2578 (45)	3124 (54)	2810 (49)	2440 (42)	2791 (49)	2869 (50)	2214 (39)
5	3048 (43)	3689 (53)	3396 (48)	3267 (46)	4008 (57)	3658 (52)	3755 (53)
6	2458 (42)	2967 (51)	2732 (47)	2499 (43)	3105 (53)	2721 (47)	2475 (42)
M	2922 (46)	3759 (59)	3234 (51)	3004 (47)	3849 (60)	3498 (55)	3255 (51)
σ_M	± 124	± 241	± 144	± 157	± 273	± 237	± 193
x)	0% + 28,6% + 10,7% + 2,8% + 31,7% + 19,7% + 11,4%						
xx)	± 4,2% ± 8,2% ± 4,9% ± 5,4% ± 9,3% ± 8,1% ± 6,6%						

x) Prozentuale Abweichung vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte.

xx) Prozentuale Streuung um die Mittelwerte = 100% der Einzelwerte.

11.13 Erythrozytenvolumen

Tab. 11.13-13: Erythrozytenvolumen in ml bzw. (ml/kg Körpergewicht).

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
1	1337 (23)	1282 (22)	1403 (24)	1322 (23)	1507 (26)	1230 (21)	1330 (23)
2	1307 (18)	1204 (17)	1077 (15)	1255 (18)	1278 (18)	1452 (20)	1338 (19)
3	1404 (20)	1464 (21)	1406 (20)	1519 (22)	1537 (22)	1558 (23)	1408 (20)
4	1004 (17)	1098 (19)	1050 (18)	1014 (18)	998 (17)	1009 (17)	996 (17)
5	1573 (22)	1559 (22)	1637 (23)	1540 (22)	1561 (22)	1620 (23)	1663 (24)
6	1405 (24)	1398 (24)	1409 (24)	1329 (23)	1397 (24)	1404 (24)	1435 (25)
M	1338 (21)	1334 (21)	1330 (21)	1330 (21)	1380 (22)	1379 (22)	1362 (21)
σ_M	± 71	± 64	± 85	± 71	± 79	± 71	± 80
x)	0% - 0,3% - 0,6% - 0,6% + 3,1% + 3,1% + 1,8%						
xx)	± 5,3% ± 4,8% ± 6,4% ± 5,3% ± 5,9% ± 5,3% ± 6,0%						

x) Prozentuale Abweichung vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte.

xx) Prozentuale Streuung um die Mittelwerte = 100% der Einzelwerte.

11.14 Hämatokrit- (HTK) Werte

Tab. 11.14-14: HTK-Werte (van Allen) in Vol.%, aus dem Venenblut bestimmt, korrigiert.

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
1	32	29	30	31	27	25	29
2	32	26	29	30	25	28	28
3	35	29	32	36	30	35	32
4	31	29	30	32	29	29	34
5	37	33	36	35	31	34	34
6	40	35	37	38	34	37	40
M	35	30	33	34	29	31	33
σ_M	$\pm 1,5$	$\pm 1,3$	$\pm 1,1$	$\pm 1,0$	$\pm 1,2$	$\pm 1,7$	$\pm 1,6$
x)	0%	- 13,0%	- 5,8%	- 2,0%	- 15,4%	- 9,3%	- 4,3%
xx)	$\pm 4,3\%$	$\pm 3,8\%$	$\pm 3,2\%$	$\pm 2,9\%$	$\pm 3,5\%$	$\pm 4,9\%$	$\pm 4,6\%$

x) Prozentuale Abweichung vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte.

xx) Prozentuale Streuung um die Mittelwerte = 100% der Einzelwerte.

11.15 Erythrozytenzahl/mm³ Venenblut

Tab. 11.15-15: Erythrozytenzahl/mm³, aus dem Venenblut bestimmt.

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
1	4,26	3,43	3,97	3,92	3,80	2,87	3,89
2	4,60	3,64	3,84	4,36	3,21	4,19	3,98
3	4,31	3,86	4,23	4,08	3,66	4,28	3,92
4	4,31	3,69	4,00	4,37	3,39	3,53	4,29
5	4,87	4,22	4,20	4,80	4,16	4,18	4,58
6	5,19	5,01	5,06	5,04	4,49	4,59	5,51
M	4,59	3,98	4,22	4,43	3,79	3,94	4,36
σ_M	$\pm 0,13$	$\pm 0,20$	$\pm 0,15$	$\pm 0,15$	$\pm 0,16$	$\pm 0,23$	$\pm 0,24$
x)	0%	- 13,3%	- 6,1%	- 3,5%	- 17,4%	- 14,2%	- 5,0%
xx)	$\pm 2,8\%$	$\pm 4,4\%$	$\pm 3,3\%$	$\pm 3,3\%$	$\pm 3,5\%$	$\pm 5,0\%$	$\pm 5,2\%$

x) Prozentuale Abweichung vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte.

xx) Prozentuale Streuung um die Mittelwerte = 100% der Einzelwerte.

11.16 Mittleres Volumen des Einzel-Erythrozyten

Tab. 11.16-16: Mittelwerte des mittleren Volumens des Einzel-Erythrozyten in μ^3 .

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
M	68,5	65,8	69,0	69,3	69,6	71,8	68,1

0% - 3,9% + 0,7% + 1,2% + 1,6% + 4,8% - 0,6%

Prozentuale Abweichung vom Mittelwert der Ausgangswerte = 100%

11.17 Hämoglobin-Werte

Tab. 11.17-17: Hämoglobin-Werte in %, aus dem Venenblut bestimmt.

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
1	77	68	70	76	61	59	72
2	79	70	78	70	61	66	75
3	91	76	32	86	69	82	82
4	87	70	75	83	68	68	86
5	89	77	89	87	78	76	78
6	97	84	86	93	74	81	89
M	87	74	80	83	69	72	80
σ_M	± 2,8	± 2,2	± 2,7	± 3,0	± 2,4	± 3,4	± 2,4
x)	0%	- 14,6%	- 7,8%	- 4,7%	- 21,0%	- 17,2%	- 7,6%
xx)	± 3,2%	± 2,5%	± 3,1%	± 3,4%	± 2,8%	± 3,9%	± 2,8%

x) Prozentuale Abweichung vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte.

xx) Prozentuale Streuung um die Mittelwerte = 100% der Einzelwerte.

11.18 Serumeiweiß

Tab. 11.18-18: Serumeiweiß in g%

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
1	6,8	5,9	5,9	6,6	7,3	6,1	6,4
2	6,7	5,0	6,3	6,2	4,2	4,4	5,2
3	7,1	5,4	6,2	6,4	4,8	5,9	6,1
4	8,3	7,2	7,1	7,8	9,1	8,2	9,3
5	7,3	6,0	6,3	6,5	7,5	6,5	6,5
6	7,4	6,0	6,1	7,0	5,0	5,5	6,1
M	7,2	5,9	6,3	6,8	6,3	6,1	6,6
σ_M	± 0,2	± 0,3	± 0,2	± 0,2	± 0,7	± 0,5	± 0,5
x)	0%	- 18,4%	- 13,3%	- 6,4%	- 12,7%	- 15,9%	- 8,7%
xx)	± 2,8%	± 4,1%	± 2,1%	± 2,8%	± 9,8%	± 6,9%	± 6,9%

x) Prozentuale Abweichung vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte.

xx) Prozentuale Streuung um die Mittelwerte = 100% der Einzelwerte.

11.19 Zirkulierendes Gesamteiweiß

Tab. 11.19-19: Zirkulierendes Gesamteiweiß in g

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
1	224	277	218	224	337	256	235
2	210	198	211	203	185	185	201
3	210	219	209	202	200	197	208
4	215	226	198	189	254	234	206
5	223	220	212	214	300	238	244
6	181	177	166	176	156	150	151
M	210	220	202	201	239	210	208
σ_M	± 5,7	± 12,7	± 6,9	± 6,4	± 26,2	± 14,7	± 12,3
x)	0%	+ 4,8%	- 3,8%	- 4,3%	+ 13,8%	0%	- 0,1%
xx)	± 2,7%	± 6,0%	± 3,3%	± 3,0%	± 12,5%	± 7,0%	± 5,9%

x) Prozentuale Abweichung vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte.

xx) Prozentuale Streuung um die Mittelwerte = 100% der Einzelwerte.

11.110 Urin-Ausscheidung

Tab. 11.110-20: Urin-Ausscheidung in ml/std.

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
1	-	30	25	10	45	8	22
2	-	60	10	24	34	54	28
3	-	100	36	47	165	50	35
4	-	50	52	97	111	62	92
5	-	73	150	31	91	158	0
6	-	150	60	47	78	75	43
M	-	77	56	43	87	68	44

11.111 Einzeldarstellung der Blutvolumenveränderungen

Zur besseren Übersicht haben wir in der Abb. 11.111-11 die wichtigsten Ergebnisse über das Verhalten der Blutvolumina nach Infusion von:

1. Tag: 500 ml Macrodex 6%
2. Tag: 1.000 ml Macrodex 6%

bei $c_{inf.}$: 250 ml/std. dargestellt.

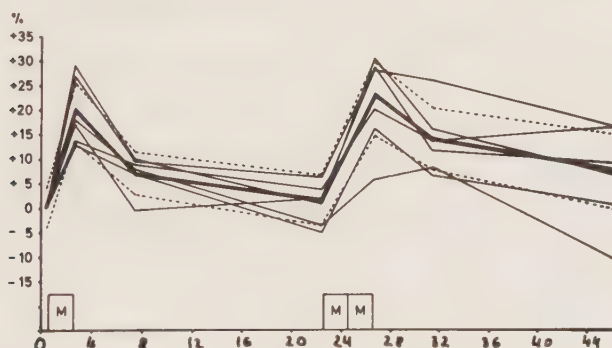


Abb.: 11.111-11: Untersuchungsgruppe I (Macrodex 6%, $c_{inf.}$ 250 ml/std.) Einzeldarstellung der Blutvolumenveränderungen.

In der Abb. 11.111-11 sind auf der Ordinate die Volumenveränderungen in % vom Ausgangswert = 100% der Einzelwerte (dünn ausgezogene Linien) bzw. der Mittelwerte (dick ausgezogene Linien) und die prozentuale Streuung um die Mittelwerte = 100% (unterbrochene Linien) gegen die Zeit in std. auf der Abszisse eingetragen.

11.112 Zusammenfassende Darstellung der Mittelwerte aller Meßgrößen

Abschließend sind in der folgenden Abb. die prozentualen Abweichungen vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte für Blut-, Plasma- und Erythrozytenvolumen sowie für HtK-Werte, Erythrozytenzahl, Hb-Werte und Serumeiweiß vor und nach Infusion von

1. Tag: 500 ml Macrodex 6%

2. Tag: 1.000 ml Macrodex 6%

bei $c_{inf.}$: 250 ml/std. gegen die Zeit in std. aufgezeichnet.

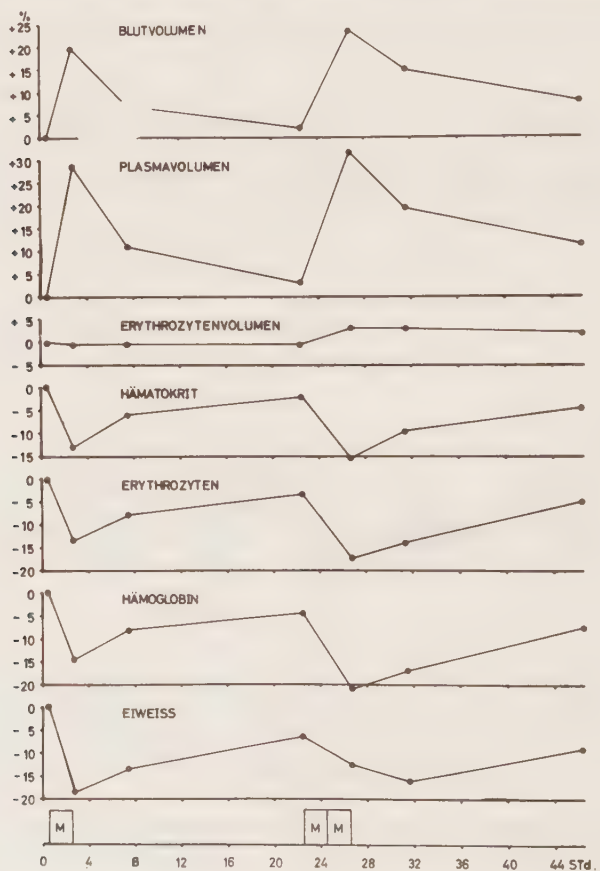


Abb. 11.112-12: Untersuchungsgruppe I (Macrodex 6%, $c_{inf.}$: 250 ml/std.). Zusammenfassende Darstellung der Mittelwerte aller Meßgrößen.

11.2 Untersuchungsgruppe II

(Macrodex 6% und Konservenblut, Infusionsgeschwindigkeit: 250 ml/std.).

11.21 Blutvolumen

Tab. 11.21-21: Blutvolumen in ml bzw. (ml/kg Körpergewicht).

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
7	4340 (54)	4684 (59)	4315 (54)	4165 (52)	5007 (63)	4730 (59)	4471 (56)
8	4484 (89)	4858 (96)	4484 (89)	4303 (85)	5158 (102)	4641 (91)	4539 (90)
9	3861 (65)	4296 (72)	4090 (69)	3695 (62)	4494 (76)	4365 (73)	4613 (78)
10	4364 (60)	4845 (66)	4866 (67)	4383 (60)	5222 (72)	4762 (65)	4918 (67)
11	4966 (68)	5452 (74)	5349 (73)	5381 (73)	5673 (78)	5771 (79)	5515 (75)
M	4403 (66)	4827 (72)	4621 (69)	4385 (65)	5111 (76)	4854 (72)	4811 (72)
σ_M	± 158	± 167	± 197	± 248	± 168	± 213	± 172
x)	0%	9,6%	5,0%	0,4%	16,1%	10,2%	9,3%
xx)	± 3,6%	± 3,8%	± 4,5%	± 5,6%	± 3,8%	± 4,8%	± 3,9%

11.22 Plasmavolumen

Tab. 11.22-22: Plasmavolumen in ml bzw. (ml/kg Körpergewicht).

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
7	2906 (36)	3309 (41)	2817 (35)	2776 (35)	3420 (43)	3121 (39)	2830 (35)
8	3063 (61)	3480 (69)	3033 (60)	3054 (60)	3747 (74)	3108 (61)	3146 (62)
9	2689 (45)	3106 (52)	2875 (49)	2585 (43)	3234 (55)	3120 (52)	3335 (57)
10	2908 (40)	3293 (45)	3307 (46)	2965 (41)	3462 (48)	3141 (43)	3228 (44)
11	3276 (45)	3706 (50)	3583 (49)	3621 (49)	3799 (52)	3836 (53)	3749 (51)
M	2968 (44)	3379 (50)	3123 (47)	3000 (45)	3532 (53)	3265 (49)	3258 (49)
σ_M	± 90	± 91	± 128	± 157	± 97	± 128	± 131
x)	0%	13,8%	5,2%	1,1%	11,9%	10,0%	9,8%
xx)	± 3,0%	± 3,1%	± 4,3%	± 5,2%	± 3,3%	± 4,3%	± 4,4%

x) Prozentuale Abweichung vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte.

xx) Prozentuale Streuung um die Mittelwerte = 100% der Einzelwerte.

11.23 Erythrozytenvolumen

Tab. 11.23-23: Erythrozytenvolumen in ml bzw. (ml/kg Körpergewicht).

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
7	1434 (18)	1375 (17)	1498 (19)	1389 (17)	1587 (20)	1609 (20)	1641 (21)
8	1421 (28)	1378 (27)	1451 (29)	1249 (25)	1411 (28)	1533 (30)	1393 (28)
9	1172 (20)	1190 (20)	1215 (20)	1110 (19)	1260 (21)	1245 (21)	1278 (21)
10	1456 (20)	1552 (21)	1559 (21)	1418 (19)	1760 (24)	1621 (22)	1690 (23)
11	1690 (23)	1746 (24)	1766 (24)	1760 (24)	1874 (26)	1935 (26)	1766 (24)
$\bar{M}$	1435 (21)	1448 (22)	1498 (22)	1385 (31)	1578 (24)	1589 (24)	1553 (23)
σ_M	± 72	± 83	± 79	± 90	± 101	± 97	± 84
x)	0%	0,9%	4,4%	3,5%	10,0%	10,7%	8,2%
xx)	± 5,0%	± 5,8%	± 5,5%	± 6,3%	± 7,0%	± 6,8%	± 5,9%

11.24 Hämatokrit (HTK) -Werte

Tab. 11.24-24: ETK-Werte (van Allen) in Vol.%, aus dem Venenblut bestimmt, korrigiert.

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
7	36	32	38	37	35	37	40
8	35	31	36	32	30	36	34
9	33	30	33	33	31	31	30
10	37	35	35	36	37	37	38
11	37	35	36	36	36	37	35
$\bar{M}$	36	33	36	35	34	36	36
σ_M	± 0,6	± 0,9	± 0,8	± 0,8	± 1,3	± 1,0	± 1,5
x)	0%	8,0%	0,4%	3,1%	5,3%	0,4%	0,6%
xx)	± 1,8%	± 2,5%	± 2,2%	± 2,2%	± 3,5%	± 2,8%	± 4,1%

x) Prozentuale Abweichung vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte.

xx) Prozentuale Streuung um die Mittelwerte = 100% der Einzelwerte.

11.25 Erythrozytenzahl/mm³ Venenblut

Tab. 11.25-25: Erythrozytenzahl/mm³, aus dem Venenblut bestimmt.

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
7	4,77	4,07	5,01	4,88	4,52	5,07	5,15
8	4,06	3,86	3,66	3,88	3,49	3,63	4,02
9	4,65	4,03	4,12	4,66	3,70	4,39	5,04
10	5,22	3,93	3,45	4,87	5,58	4,72	4,91
11	4,85	4,48	4,16	4,74	4,59	4,93	4,68
M	4,71	4,07	4,08	4,61	4,38	4,55	4,76
$\sigma_M \pm$	0,22	$\pm$ 0,13	$\pm$ 0,24	$\pm$ 0,14	$\pm$ 0,32	$\pm$ 0,22	$\pm$ 0,18
x)	0% - 13,6% - 13,4% - 2,1% - 7,0% - 3,4% + 1,1%						
xx) $\pm$	4,7%	$\pm$ 2,8%	$\pm$ 5,1%	$\pm$ 3,0%	$\pm$ 6,8%	$\pm$ 4,7%	$\pm$ 3,8%

x) Prozentuale Abweichung vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte.

xx) Prozentuale Streuung um die Mittelwerte = 100% der Einzelwerte.

11.26 Mittleres Volumen des Einzel-Erythrozyten

Tab. 11.26-26: Mittelwerte des mittleren Volumens des Einzel-Erythrozyten in μ^3 .

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
M	69,2	73,7	79,5	68,5	70,5	71,9	67,8
0% + 6,6% + 15,0% - 1,0% + 2,0% + 3,9% - 2,0%							
Prozentuale Abweichung vom Mittelwert der Ausgangswerte = 100%							

11.27 Hämoglobin-Werte

Tab. 11.27-27: Hämoglobin-Werte in %, aus dem Venenblut bestimmt.

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
7	88	79	85	90	83	90	96
8	86	76	80	83	78	83	84
9	96	73	78	82	75	73	88
10	93	81	95	98	108	91	91
11	90	81	84	88	91	89	86
M	91	78	84	88	87	85	89
σ_M	$\pm 1,1$	$\pm 1,3$	$\pm 2,7$	$\pm 2,7$	$\pm 5,3$	$\pm 2,9$	$\pm 1,9$
x)	0%	- 13,8%	- 7,0%	- 2,9%	- 3,9%	- 6,2%	- 1,9%
xx)	$\pm 1,2\%$	$\pm 1,4\%$	$\pm 3,0\%$	$\pm 3,0\%$	$\pm 5,8\%$	$\pm 3,2\%$	$\pm 2,1\%$

11.28 Serumeiweiß

Tab. 11.28-28: Serumeiweiß in g%

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
7	7,6	6,8	7,4	7,5	7,6	8,3	7,7
8	6,6	6,1	6,8	6,2	6,5	7,0	6,5
9	8,1	7,8	8,4	8,3	8,2	7,7	7,0
10	8,2	7,6	7,6	7,3	8,9	8,6	7,5
11	8,3	8,6	8,0	9,3	9,6	9,0	8,4
M	7,8	7,4	7,6	7,7	8,2	8,1	7,4
σ_M	$\pm 0,3$	$\pm 0,4$	$\pm 0,3$	$\pm 0,4$	$\pm 0,5$	$\pm 0,3$	$\pm 0,3$
x)	0%	- 5,0%	- 1,7%	- 0,6%	+ 5,0%	+ 4,5%	- 4,4%
xx)	$\pm 3,5\%$	$\pm 4,8\%$	$\pm 3,2\%$	$\pm 5,7\%$	$\pm 6,0\%$	$\pm 3,9\%$	$\pm 3,5\%$

x) Prozentuale Abweichung vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte.

xx) Prozentuale Streuung um die Mittelwerte = 100% der Einzelwerte.

11.29 Zirkulierendes Gesamteiweiß

Tab. 11.29-29: Zirkulierendes Gesamteiweiß in g

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
7	222	225	209	208	259	260	219
8	202	213	206	190	244	218	205
9	218	241	241	215	266	240	233
10	239	252	251	217	309	269	243
11	271	318	287	335	363	345	313
M	230	250	239	233	288	266	243
σ_M	$\pm 12,1$	$\pm 15,7$	$\pm 12,6$	$\pm 23,2$	$\pm 19,9$	$\pm 20,3$	$\pm 42,8$
x)	0%	+ 8,7%	+ 3,9%	+ 1,3%	+ 25,2%	+ 15,6%	+ 5,7%
xx)	$\pm 5,3\%$	$\pm 6,8\%$	$\pm 5,5\%$	$\pm 10,1\%$	$\pm 8,7\%$	$\pm 8,8\%$	$\pm 18,6\%$

x) Prozentuale Abweichung vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte.

xx) Prozentuale Streuung um die Mittelwerte = 100% der Einzelwerte.

11.210 Urin-Ausscheidung

Tab. 11.210-30: Urin-Ausscheidung in ml/std.

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
7	-	155	150	102	142	87	33
8	-	53	33	25	63	70	52
9	-	170	86	30	166	12	47
10	-	86	25	32	65	26	25
11	-	135	68	51	73	97	47
M	-	120	72	48	102	58	41

11.211 Einzeldarstellung der Blutvolumenveränderungen

Zur besseren Übersicht haben wir in der Abb. 11.211-13 die wichtigsten Ergebnisse über das Verhalten der Blutvolumina nach Infusion von:

- 1. Tag: 500 ml Macrodex 6%
- 2. Tag: 500 ml Macrodex 6%
- 500 ml Konservenblut

bei $c_{inf.}$: 250 ml/std. dargestellt.

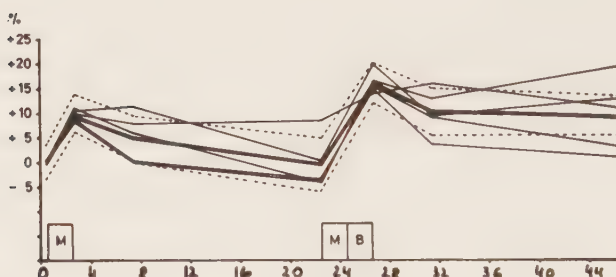


Abb. 11.211-13: Untersuchungsgruppe II (Macrodex 6% und Konservenblut, $c_{inf.}$: 250 ml/std.). Einzeldarstellung der Blutvolumenveränderungen.

In der Abb. 11.211-13 sind auf der Ordinate die Volumenveränderungen in % vom Ausgangswert = 100% der Einzelwerte (dünn ausgezogene Linien) bzw. der Mittelwerte (dick ausgezogene Linien) und die prozentuale Streuung um die Mittelwerte = 100% (unterbrochene Linien) gegen die Zeit in std. auf der Abszisse eingetragen.

11.212 Zusammenfassende Darstellung der Mittelwerte aller Meßgrößen

Abschließend sind in der folgenden Abb. die prozentualen Abweichungen vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte für Blut-, Plasma- und Erythrozytenvolumen sowie für ETK-Werte,

Erythrozytenzahl, Hb-Werte und Serumeiweiß vor und nach Infusion von

- 1. Tag: 500 ml Macrodex 6%
- 2. Tag: 500 ml Macrodex 6%
- 500 ml Konservenblut

bei $c_{inf.}$: 250 ml/std. gegen die Zeit in std. aufgezeichnet.

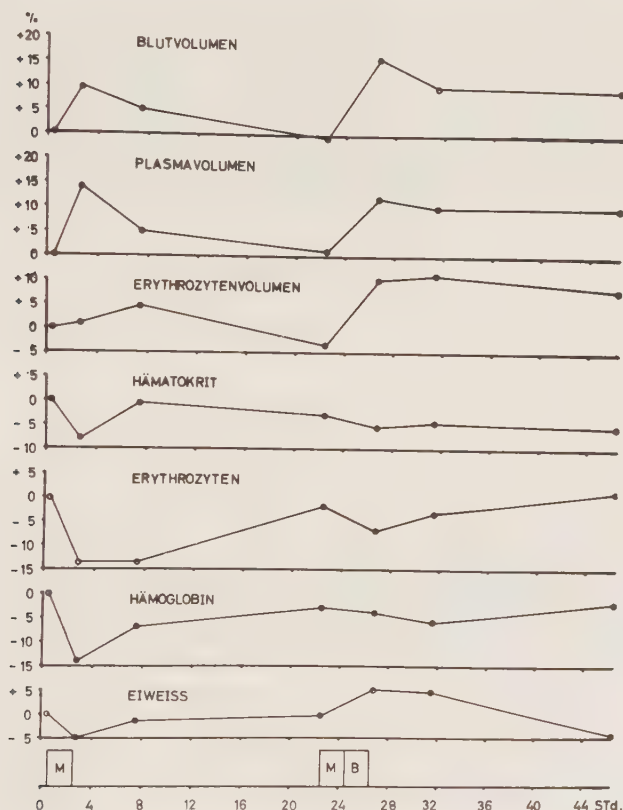


Abb. 11.212-14: Untersuchungsgruppe II (Macrodex 6% und Konservenblut, $c_{inf.}$: 250 ml/std.). Zusammenfassende Darstellung der Mittelwerte aller Meßgrößen.

11.3 Untersuchungsgruppe III

(Macrodex 6% und Konservenblut, Infusionsgeschwindigkeit: 500 ml/std.).

11.31 Blutvolumen

Tab. 11.31-31: Blutvolumen in ml bzw. (ml/kg Körpergewicht).

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
12	5766 (68)	6809 (81)	6195 (73)	6451 (76)	7136 (85)	6661 (79)	6550 (78)
13	5744 (83)	5978 (87)	5619 (81)	6202 (90)	6763 (98)	6607 (96)	6182 (89)
14	3648 (78)	4182 (85)	3919 (79)	3860 (78)	4493 (91)	4342 (88)	4413 (90)
15	4424 (71)	4770 (76)	4353 (70)	5530 (88)	5948 (95)	5736 (92)	5412 (87)
M	4946 (72)	5435 (79)	5022 (73)	5511 (80)	6085 (88)	5837 (85)	5639 (82)
σ_M	* 416	* 516	* 402	* 547	* 508	* 469	* 410
x)	0% + 9,9% + 1,5% + 11,4% + 23,0% + 18,0% + 14,0%						
xx)	* 8,4%	* 10,4%	* 8,1%	* 11,1%	* 10,3%	* 9,5%	* 8,3%

11.32 Plasmavolumen

Tab. 11.32-32: Plasmavolumen in ml bzw. (ml/kg Körpergewicht).

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
12	3804 (45)	4719 (56)	4133 (49)	4299 (51)	5159 (62)	4439 (53)	4387 (52)
13	3520 (51)	3753 (55)	3395 (49)	3980 (58)	4372 (63)	4139 (60)	3851 (55)
14	2372 (48)	2717 (55)	2443 (49)	2429 (49)	3051 (62)	2886 (59)	2897 (59)
15	2860 (46)	3210 (51)	2850 (46)	3822 (61)	4311 (69)	4015 (64)	3805 (61)
M	3139 (59)	3600 (68)	3205 (61)	3633 (69)	4223 (80)	3870 (73)	3735 (71)
σ_M	* 280	* 371	* 318	* 357	* 378	* 294	* 268
x)	0% + 14,7% + 2,1% + 15,7% + 34,5% + 23,3% + 19,0%						
xx)	* 8,9%	* 11,8%	* 10,1%	* 11,4%	* 12,0%	* 9,4%	* 8,5%

x) Prozentuale Abweichung vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte.

xx) Prozentuale Streuung um die Mittelwerte = 100% der Einzelwerte.

11.33 Erythrozytenvolumen

Tab. 11.33-33: Erythrozytenvolumen in ml bzw. (ml/kg Körpergewicht).

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
12	1962(23)	2090(25)	2062(24)	2152(25)	1977(23)	2222(26)	2163(26)
13	2224(32)	2225(32)	2224(32)	2222(32)	2391(35)	2468(36)	2331(34)
14	1476(30)	1465(30)	1476(30)	1431(29)	1442(29)	1456(29)	1516(31)
15	1564(25)	1560(25)	1503(24)	1698(27)	1637(26)	1723(28)	1607(26)
M	1807(26)	1835(27)	1816(26)	1876(27)	1862(27)	1967(29)	1904(28)
σ_M	± 150	± 164	± 167	± 163	± 179	± 199	± 175
x)	0%	+ 1,5%	+ 0,5%	+ 3,8%	+ 3,0%	+ 8,9%	+ 5,4%
xx)	± 8,3%	± 9,1%	± 9,2%	± 9,0%	± 9,9%	± 11,0%	± 9,7%

11.34 Hämatokrit (HTK) -Werte

Tab. 11.34-34: HTK-Werte (van Allen) in Vol.%, aus dem Venenblut bestimmt, korrigiert.

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
12	37	34	37	37	30	37	36
13	43	41	43	39	39	41	41
14	42	39	41	41	35	37	38
15	39	36	38	34	30	33	33
M	40	37	40	38	34	37	37
σ_M	± 1,0	± 1,2	± 1,2	± 1,2	± 1,5	± 1,3	± 1,3
x)	0%	- 7,4%	- 1,0%	- 6,5%	- 6,3%	- 8,3%	- 8,0%
xx)	± 2,5%	± 3,0%	± 3,0%	± 3,0%	± 3,7%	± 3,2%	± 3,2%

x) Prozentuale Abweichung vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte.

xx) Prozentuale Streuung um die Mittelwerte = 100% der Einzelwerte.

11.35 Erythrozytenzahl/mm³ Venenblut

Tab. 11.35-35: Erythrozytenzahl/mm³, aus dem Venenblut bestimmt.

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
12	4,74	4,27	4,06	5,13	3,84	4,85	4,87
13	4,48	4,06	4,51	4,39	4,66	5,17	4,63
14	4,48	4,75	4,83	4,17	3,68	4,24	4,45
15	4,65	3,11	5,37	5,35	5,66	3,79	3,86
M	4,59	4,05	4,69	4,76	4,46	4,51	4,45
σ_M	± 0,05	± 0,29	± 0,30	± 0,25	± 0,40	± 0,30	± 0,20
x)	0%	-11,8%	+ 2,2%	+ 3,7%	- 2,8%	- 1,7%	- 3,1%
xx)	± 1,1%	± 6,3%	± 6,5%	± 5,4%	± 8,7%	± 6,5%	± 4,4%

x) Prozentuale Abweichung vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte.

xx) Prozentuale Streuung um die Mittelwerte = 100% der Einzelwerte.

11.36 Mittleres Volumen des Einzel-Erythrozyten

Tab. 11.36-36: Mittelwerte des mittleren Volumens des Einzel-Erythrozyten in μ^3 .

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
M	79,6	83,4	77,1	71,5	68,6	74,7	75,9
x)	0% +	4,8%	- 3,1%	- 10,1%	- 13,8%	- 6,2%	- 4,6%

x) Prozentuale Abweichung vom Mittelwert der Ausgangswerte = 100%

11.37 Hämoglobin-Werte

Tab. 11.37-37: Hämoglobin-Werte in %, aus dem Venenblut bestimmt.

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
12	90	81	83	87	75	84	88
13	89	84	87	81	85	85	85
14	85	79	88	92	83	83	84
15	92	76	97	81	75	76	80
M	89	80	89	85	80	82	84
σ_M	± 1,3	± 1,6	± 2,6	± 2,3	± 2,1	± 1,8	± 1,3
x)	0%	3,1%	0,2%	4,6%	10,6%	7,2%	5,3%
xx)	± 1,5%	± 1,8%	± 2,9%	± 2,6%	± 2,3%	± 2,0%	± 1,5%

11.38 Serumeiweiß

Tab. 11.38-38: Serumeiweiß in g%

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
12	6,8	6,3	6,9	6,8	6,9	7,1	6,4
13	8,5	7,1	7,9	7,5	7,5	7,7	7,3
14	9,3	7,3	7,4	8,7	7,0	6,7	7,4
15	7,7	6,6	6,7	7,5	6,3	6,6	6,7
M	8,1	6,8	7,2	7,6	6,9	7,0	6,9
σ_A	± 0,5	± 0,2	± 0,2	± 0,3	± 0,2	± 0,1	± 0,1
x)	0%	15,4%	10,4%	5,2%	14,4%	13,3%	13,9%
xx)	± 6,0%	± 2,1%	± 3,0%	± 4,0%	± 2,6%	± 1,7%	± 1,7%

x) Prozentuale Abweichung vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte.

xx) Prozentuale Streuung um die Mittelwerte = 100% der Einzelwerte.

11.39 Zirkulierendes Gesamteiweiß

Tab. 11.39-39: Zirkulierendes Gesamteiweiß in g

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
12	259	295	287	294	353	313	283
13	300	268	268	300	326	318	280
14	220	198	180	211	214	192	213
15	220	211	191	286	269	263	254
M	250	243	232	273	291	272	258
σ_M	$\pm 15,6$	$\pm 19,9$	$\pm 22,1$	$\pm 18,1$	$\pm 25,4$	$\pm 23,9$	$\pm 12,0$
x)	0% - 2,8% - 7,2% + 9,2% + 16,4% + 8,8% + 3,2%						
xx)	$\pm 6,2\%$ $\pm 8,0\%$ $\pm 8,8\%$ $\pm 7,2\%$ $\pm 10,2\%$ $\pm 9,6\%$ $\pm 4,8\%$						

x) Prozentuale Abweichung vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte.

xx) Prozentuale Streuung um die Mittelwerte = 100% der Einzelwerte.

11.310 Urin-Ausscheidung

Tab. 11.310-40: Urinausscheidung in ml/stö.

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
12	-	61	71	56	60	67	55
13	-	80	83	32	71	111	37
14	-	58	51	30	36	64	33
15	-	298	46	37	169	57	60
M	-	124	63	39	84	75	46

11.311 Einzeldarstellung der Blutvolumenveränderungen

Zur besseren Übersicht haben wir in der Abb. 11.311-15 die wichtigsten Ergebnisse über das Verhalten der Blutvolumina nach Infusion von:

1. Tag: 500 ml Macrodex 6%
2. Tag: 500 ml Macrodex 6%
- 500 ml Konservenblut

bei $c_{inf.}$: 500 ml/std. dargestellt.

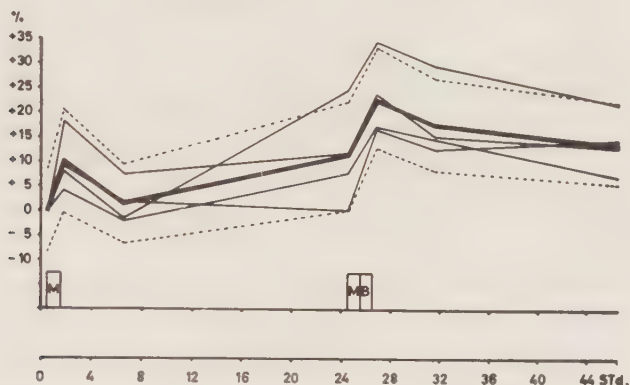


Abb. 11.311-15: Untersuchungsgruppe III (Macrodex 6% und Konservenblut, $c_{inf.}$: 500 ml/std.). Einzeldarstellung der Blutvolumenveränderungen.

In der Abb. 11.311-15 sind auf der Ordinate die Volumenveränderungen in % vom Ausgangswert = 100% der Einzelwerte (dünn ausgezogene Linien) bzw. der Mittelwerte (dick ausgezogene Linien) und die prozentuale Streuung um die Mittelwerte = 100% (unterbrochene Linien) gegen die Zeit in std. auf der Abszisse eingetragen.

11.312 Zusammenfassende Darstellung der Mittelwerte aller Meßgrößen

Abschließend sind in der folgenden Abb. die prozentualen Abweichungen vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte für Blut-, Plasma- und Erythrozytenvolumen sowie für HTK-Werte,

Erythrozytenzahl, Hb-Werte und Serumeiweiß vor und nach Infusion von:

1. Tag: 500 ml Macrodex 6%
2. Tag: 500 ml Macrodex 6%
- 500 ml Konservenblut

bei c_{inf} : 500 ml/std. gegen die Zeit in std. aufgezeichnet.

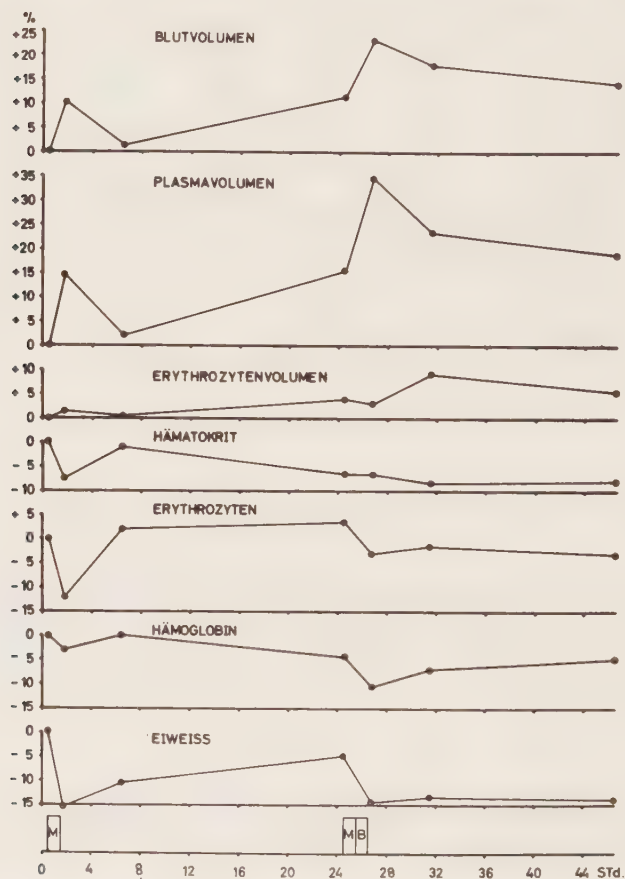


Abb. 11.312-16: Untersuchungsgruppe III (Macrodex 6% und Konservenblut, c_{inf} : 500 ml/std.). Zusammenfassende Darstellung der Mittelwerte aller Meßgrößen.

11.4 Untersuchungsgruppe IV

(Periston, Infusionsgeschwindigkeit: 250 ml/std.)

11.41 Blutvolumen

Tab. 11.41-41: Blutvolumen in ml bzw. (ml/kg Körpergewicht).

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
16	4066 (63)	4095 (63)	3277 (50)	3592 (55)	4702 (72)	4121 (63)	4052 (63)
17	5657 (60)	5843 (61)	5570 (59)	5972 (63)	6121 (64)	6258 (66)	5470 (58)
18	3587 (71)	3841 (76)	3655 (72)	3407 (67)	3895 (77)	3523 (70)	3503 (69)
19	5693 (88)	6219 (97)	6050 (94)	5138 (80)	6407 (99)	5999 (93)	- (-)
20	4602 (63)	5011 (69)	4675 (64)	4385 (60)	4900 (67)	4777 (65)	4692 (64)
21	6184 (89)	6137 (88)	6386 (92)	5848 (84)	6234 (90)	6857 (99)	5989 (86)
M	4965 (71)	5191 (75)	4936 (71)	4724 (68)	5377 (77)	5256 (76)	4741 (68)
σ_M	± 384	± 388	± 477	± 412	± 380	± 490	± 405
x)	0%	+ 4,6%	- 0,6%	- 4,9%	+ 8,3%	+ 5,9%	- 4,5%
xx)	± 7,7%	± 7,8%	± 9,6%	± 8,3%	± 7,7%	± 9,9%	± 8,2%

11.42 Plasmavolumen

Tab. 11.42-42: Plasmavolumen in ml bzw. (ml/kg Körpergewicht)

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
16	2733 (42)	2975 (46)	2129 (32)	2441 (37)	3290 (50)	2698 (41)	2632 (41)
17	3544 (38)	3718 (39)	3451 (37)	3760 (40)	3922 (41)	4085 (43)	3355 (35)
18	2187 (43)	2508 (50)	2301 (45)	2111 (41)	2543 (50)	2148 (43)	2135 (42)
19	3870 (60)	4496 (70)	4112 (64)	3321 (52)	4419 (68)	4037 (63)	- (-)
20	3128 (43)	3623 (50)	3248 (44)	3039 (42)	3676 (49)	3390 (48)	3268 (45)
21	4017 (58)	3987 (57)	4266 (61)	3584 (51)	4050 (59)	4689 (68)	3819 (55)
M	3247 (47)	3551 (51)	3251 (47)	3043 (44)	3650 (52)	3508 (50)	3042 (44)
σ_M	± 261	± 266	± 332	± 245	± 246	± 354	± 241
x)	0%	+ 9,4%	+ 0,1%	- 6,3%	+ 12,4%	+ 8,1%	- 6,3%
xx)	± 8,0%	± 8,2%	± 10,2%	± 7,5%	± 7,6%	± 10,9%	± 7,4%

x) Prozentuale Abweichung vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte.

xx) Prozentuale Streuung um die Mittelwerte = 100% der Einzelwerte.

11.43 Erythrozytenvolumen

Tab. 11.43-43: Erythrozytenvolumen in ml bzw. (ml/kg Körpergewicht).

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
16	1343 (21)	1120 (17)	1148 (18)	1151 (18)	1412 (22)	1423 (22)	1420 (22)
17	2113 (22)	2125 (22)	2119 (22)	2212 (23)	2199 (23)	2173 (23)	2135 (22)
18	1400 (28)	1333 (26)	1354 (27)	1296 (26)	1352 (27)	1375 (27)	1368 (27)
19	1823 (28)	1723 (27)	1938 (30)	1817 (28)	1988 (31)	1962 (30)	- (-)
20	1474 (20)	1388 (19)	1427 (20)	1346 (18)	1324 (18)	1387 (19)	1424 (20)
21	2167 (31)	2150 (31)	2120 (31)	2264 (33)	2184 (31)	2168 (31)	2170 (31)
M	1720 (25)	1640 (24)	1684 (24)	1681 (24)	1743 (25)	1748 (25)	1703 (25)
σ_M	± 136	± 160	± 159	± 181	± 158	± 147	± 165
x)	0% - 4,7% - 2,1% - 2,3% + 1,3% + 1,6% - 0,1%						
xx)	± 7,9% ± 9,3% ± 9,2% ± 10,5% ± 9,2% ± 8,5% ± 9,6%						

11.44 Hämatokrit (HTK) -Werte

Tab. 11.44-44: HTK-Werte (van Allen) in Vol.%, aus dem Venenblut bestimmt, korrigiert.

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
16	36	30	39	35	33	38	39
17	41	40	42	41	39	38	43
18	43	38	41	42	38	43	43
19	35	30	35	39	34	36	-
20	35	30	34	34	30	32	33
21	39	39	36	43	39	35	40
M	38	35	38	39	36	37	40
σ_M	± 1,2	± 1,7	± 1,3	± 1,3	± 1,5	± 1,1	± 1,4
x)	0% - 9,4% - 1,3% + 1,6% - 7,1% - 3,1% + 3,4%						
xx)	± 3,1% ± 4,5% ± 3,4% ± 3,4% ± 3,9% ± 2,8% ± 3,7%						

x) Prozentuale Abweichung vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte.

xx) Prozentuale Streuung um die Mittelwerte = 100% der Einzelwerte.

11.45 Erythrozytenzahl/mm³ Venenblut

Tab. 11.45-45: Erythrozytenzahl/mm³, aus dem Venenblut bestimmt.

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
16	4,09	4,03	4,02	4,59	4,29	4,29	4,35
17	6,24	5,25	5,56	5,31	4,78	5,00	5,48
18	5,22	4,38	4,60	5,20	4,15	5,48	5,50
19	4,82	3,78	4,25	4,40	4,05	4,77	-
20	4,23	2,43	4,02	3,98	4,37	3,57	3,98
21	4,51	4,65	4,55	4,89	4,27	3,72	5,14
M	4,85	4,09	4,50	4,73	4,32	4,47	4,89
$\sigma_{\dots}$	± 0,30	± 0,35	± 0,22	± 0,18	± 0,24	± 0,28	± 0,25
x)	0% - 15,7% - 7,2% - 2,5% - 12,0% - 7,8% + 0,8%						
xx)	± 6,2%	± 7,2%	± 4,5%	± 3,7%	± 4,9%	± 5,7%	± 5,2%

x) Prozentuale Abweichung vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte.

xx) Prozentuale Streuung um die Mittelwerte = 100% der Einzelwerte.

11.46 Mittleres Volumen des Einzel-Erythrozyten

Tab. 11.46-46: Mittelwerte des Mittleren Volumens des Einzel-Erythrozyten in μ^3 .

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
M	71,4	77,2	75,6	75,2	75,0	74,4	73,5

0% + 8,0% + 6,0% + 5,2% + 5,0% + 4,1% + 2,8%

Prozentuale Abweichung vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte.

11.47 Hämoglobin-Werte

Tab. 11.47-47: Hämoglobin-Werte in %, aus dem Venenblut bestimmt.

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
16	87	73	80	92	72	76	78
17	99	93	97	95	91	97	101
18	99	86	93	99	85	97	100
19	90	79	85	92	84	93	-
20	93	79	78	84	71	76	77
21	98	101	98	99	99	91	98
M	94	85	89	94	84	89	91
σ_M	± 2,0	± 3,9	± 3,1	± 2,1	± 4,0	± 3,8	± 5,1
x)	0% - 9,4% - 6,0% - 0,8% - 11,5% - 6,2% - 3,7%						
xx)	± 2,1%	± 4,1%	± 3,3%	± 2,2%	± 4,2%	± 4,0%	± 5,4%

11.48 Serumeiweiß

Tab. 11.48-48: Serumeiweiß in g%

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
16	7,0	6,1	7,3	7,7	5,9	6,6	7,0
17	7,8	8,6	7,1	7,3	6,3	7,3	7,7
18	6,0	4,9	5,6	5,9	4,7	5,4	6,4
19	7,3	5,6	6,2	6,8	5,8	6,0	-
20	8,3	6,9	7,4	7,1	6,3	6,5	6,6
21	6,2	6,0	5,9	6,3	5,6	5,3	6,5
M	7,1	6,4	6,6	6,8	5,8	6,2	6,8
σ_M	± 0,3	± 0,5	± 0,3	± 0,2	± 0,2	± 0,3	± 0,2
x)	0% - 10,4% - 7,3% - 3,7% - 18,5% - 12,7% - 3,8%						
xx)	± 4,2%	± 7,1%	± 4,2%	± 2,8%	± 2,8%	± 4,2%	± 2,8%

x) Prozentuale Abweichung vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte.

xx) Prozentuale Streuung um die Mittelwerte = 100% der Einzelwerte.

11.49 Zirkulierendes Gesamteiweiß

Tab. 11.49-49: Zirkulierendes Gesamteiweiß in g

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
16	192	181	155	188	194	177	185
17	275	320	245	274	248	298	257
18	131	123	128	124	120	116	136
19	281	250	254	226	258	244	-
20	260	251	240	214	231	221	215
21	252	240	251	225	227	250	247
M	232	228	212	208	213	218	208
σ_M	$\pm 22,1$	$\pm 25,2$	$\pm 20,7$	$\pm 18,7$	$\pm 18,9$	$\pm 23,1$	$\pm 18,0$
x)	0% - 1,7% - 8,6% - 10,3% - 8,2% - 6,0% - 10,3%						
xx)	$\pm 9,5\%$ $\pm 10,8\%$ $\pm 9,1\%$ $\pm 8,2\%$ $\pm 8,2\%$ $\pm 10,0\%$ $\pm 7,8\%$						

x) Prozentuale Abweichung vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte.

xx) Prozentuale Streuung um die Mittelwerte = 100% der Einzelwerte.

11.410 Urin-Ausscheidung

Tab. 11.410-50: Urin-Ausscheidung in ml/std.

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
16	-	85	20	32	71	41	30
17	-	93	63	32	115	50	30
18	-	95	102	41	103	120	46
19	-	174	58	113	46	41	68
20	-	133	94	58	186	100	64
21	-	98	17	44	143	36	48
M	-	113	59	53	111	65	48

11.411 Einzel Darstellung der Blutvolumenveränderungen

Zur besseren Übersicht haben wir in der Abb. 11.411-17 die wichtigsten Ergebnisse über das Verhalten der Blutvolumina nach Infusion von:

1. Tag: 500 ml Periston
2. Tag: 1.000 ml Periston

bei $c_{inf.}$: 250 ml/std. dargestellt.

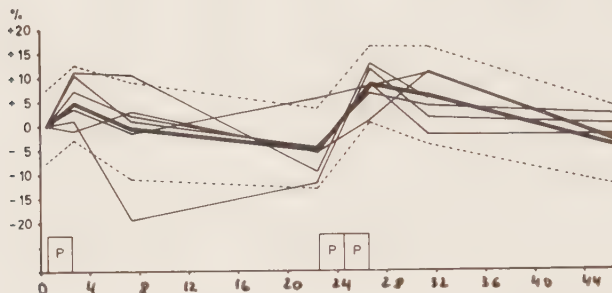


Abb. 11.411-17: Untersuchungsgruppe IV (Periston, $c_{inf.}$: 250 ml/std.). Einzel Darstellung Gefäßvolumenveränderungen.

In der Abb. 11.411-17 sind auf der Ordinate die Volumenveränderungen in % vom Ausgangswert = 100% der Einzelwerte (dünn ausgezogene Linien) bzw. der Mittelwerte (dick ausgezogene Linien) und die prozentuale Streuung um die Mittelwerte = 100% (unterbrochene Linien) gegen die Zeit in std. auf der Abszisse eingetragen.

11.412 Zusammenfassende Darstellung der Mittelwerte aller Meßgrößen

Abschließend sind in der folgenden Abb. die prozentualen Abweichungen vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte für Blut-, Plasma und Erythrozytenvolumen sowie für IWK-Werte,

Erythrozytenzahl, Hb-Werte und Serumeiweiß vor und nach Infusion von:

1. Tag: 500 ml Periston

2. Tag: 1.000 ml Periston

bei $c_{inf.}$: 250 ml/std. gegen die Zeit in std. aufgetragen.

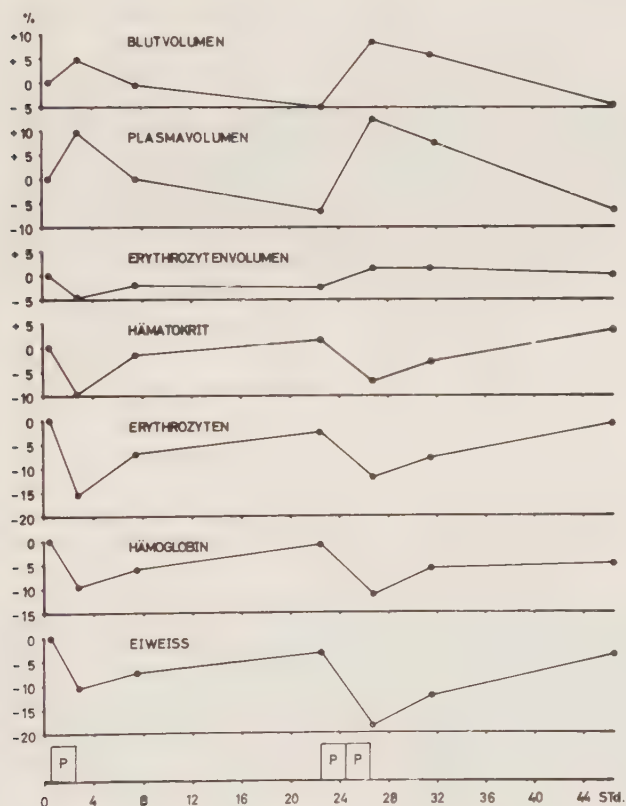


Abb. 11.412-18: Untersuchungsgruppe IV (Periston, $c_{inf.}$: 250 ml/std.). Zusammenfassende Darstellung der Mittelwerte aller Meßgrößen.

11.5 Untersuchungsgruppe V

(Peristhon und Konservenblut, Infusionsgeschwindigkeit: 250 ml/std.).

11.51 Blutvolumen

Tab. 11.51-51: Blutvolumen in ml bzw. (ml/kg Körpergewicht)

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
22	5269(61)5448(	63)5627(65)	5659(65)5974(	69)5555(	64)5695(65)		
23	3518(63)4018(	72)4129(74)	3921(70)4630(	83)3966(	71)4062(73)		
24	4105(77)4538(	85)4204(79)	3781(71)5251(	98)4303(	80)4280(80)		
25	5505(72)5719(	75)5393(70)	4630(61)5669(	74)5163(	68)5508(72)		
26	5609(76)5938(	80)5489(74)	5558(75)6591(	89)5726(	78)5374(73)		
27	4731(68)5233(	75)4570(65)	4392(63)5326(	76)4536(	65)4666(67)		
28	5812(99)6089(103)	5563(94)	5812(98)6451(109)	6610(112)	5589(95)		
M	4936(73)5283(	78)4996(74)	4822(71)5699(	84)5122(	75)5025(74)		
σ_M	± 298	± 266	± 235	± 297	± 243	± 325	± 235
x)	0% + 7,0% + 1,2% - 3,3% + 15,5% + 3,8% + 1,8%						
xx)	± 6,0%	± 5,4%	± 4,8%	± 6,0%	± 4,5%	± 6,6%	± 4,8%

11.52 Plasmavolumen

Tab. 11.52-52: Plasmavolumen in ml bzw. (ml/kg Körpergewicht).

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
22	3353(39)3611(42)	3730(43)	3846(44)	4001(46)	3643(42)	3757(43)	
23	2250(40)2731(49)	2889(52)	2508(45)	2771(50)	2471(44)	2802(50)	
24	3029(57)3357(63)	3068(57)	2799(53)	3656(68)	2939(55)	3180(59)	
25	3815(50)4066(53)	3780(49)	3079(41)	3835(50)	3346(44)	3740(49)	
26	3625(49)3976(53)	3584(48)	3778(51)	3997(54)	3586(49)	3688(50)	
27	3263(47)3802(55)	3221(46)	3015(43)	3175(45)	2659(38)	3171(46)	
28	4416(75)4707(80)	4004(68)	4455(75)	4921(83)	4934(84)	4116(70)	
M	3393(50)3750(55)	3468(51)	3354(49)	3765(55)	3368(50)	3493(51)	
σ_M	± 236	± 215	± 144	± 241	± 239	± 288	± 160
x)	0% + 10,5% + 2,2% - 1,1% + 11,0% - 0,7% + 2,9%						
xx)	± 7,0%	± 6,3%	± 4,2%	± 7,1%	± 7,0%	± 8,5%	± 4,7%

x) Prozentuale Abweichung vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte.

xx) Prozentuale Streuung um die Mittelwerte = 100% der Einzelwerte.

11.53 Erythrozytenvolumen

Tab. 11.53-53: Erythrozytenvolumen in ml bzw. (ml/kg Körpergewicht).

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
22	1916 (22)	1837 (21)	1897 (22)	1813 (21)	1973 (23)	1909 (22)	1938 (22)
23	1268 (23)	1287 (23)	1240 (22)	1413 (25)	1869 (33)	1495 (27)	1260 (23)
24	1076 (20)	1181 (20)	1136 (22)	985 (18)	1595 (30)	1364 (25)	1100 (21)
25	1690 (22)	1653 (22)	1613 (21)	1551 (20)	1834 (24)	1817 (24)	1768 (23)
26	1984 (27)	1962 (27)	1905 (26)	1780 (24)	2594 (35)	2140 (29)	1686 (23)
27	1468 (21)	1431 (20)	1349 (19)	1377 (20)	2151 (31)	1877 (27)	1495 (21)
28	1396 (24)	1382 (23)	1559 (26)	1357 (23)	1529 (26)	1676 (28)	1473 (25)
M	1543 (23)	1533 (23)	1528 (23)	1468 (22)	1935 (29)	1754 (26)	1531 (23)
σ_{E}	* 116	* 102	* 109	* 99	* 126	* 92	* 103
x)	0% - 0,6% - 1,0% - 4,9% + 25,4% + 13,7% - 0,8%						
xx)	* 7,5%	* 6,6%	* 7,1%	* 6,4%	* 8,2%	* 6,0%	* 6,7%

11.54 Hämatokrit (HTK) -Werte

Tab. 11.54-54: HTK-Werte (van Allen) in Vol.%, aus dem Venenblut bestimmt, korrigiert.

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
22	40	37	37	35	36	38	37
23	40	35	33	40	44	41	34
24	29	29	30	29	33	35	28
25	34	32	33	37	36	39	35
26	39	36	38	35	43	41	34
27	34	30	32	34	44	45	35
28	26	25	31	26	26	28	29
M	34	32	33	34	38	38	33
σ_{H}	* 2,0	* 1,5	* 1,1	* 1,7	* 2,4	* 2,0	* 1,2
x)	0% - 7,1% - 3,0% - 2,4% + 9,2% + 10,7% - 3,1%						
xx)	* 5,8%	* 4,3%	* 3,2%	* 4,9%	* 7,0%	* 5,8%	* 3,5%

x) Prozentuale Abweichung vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte.

xx) Prozentuale Streuung um die Mittelwerte = 100% der Einzelwerte.

11.55 Erythrozytenzahl/mm³ Venenblut

Tab. 11.55-55: Erythrozytenzahl/mm³, aus dem Venenblut bestimmt.

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
22	4,18	3,53	4,71	3,18	6,43	4,39	4,35
23	4,72	4,17	5,05	3,39	3,53	4,33	4,61
24	3,95	3,53	3,82	3,17	4,10	4,06	4,18
25	5,02	4,72	3,67	4,83	4,98	4,13	4,51
26	4,86	4,57	4,52	4,60	4,01	4,86	4,56
27	4,08	3,82	3,97	4,05	3,92	4,59	4,66
28	3,73	3,48	3,37	3,50	3,16	3,69	3,69
M	4,36	3,97	4,16	3,82	4,30	4,29	4,37
σ_M	± 0,2	± 0,2	± 0,2	± 0,2	± 0,4	± 0,2	± 0,1
x)	0% - 8,9% - 4,6% - 12,4% - 1,4% - 1,6% + 0,2%						
xx)	± 4,6%	± 4,6%	± 4,6%	± 4,6%	± 9,2%	± 4,6%	± 2,3%

x) Prozentuale Abweichung vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte.

xx) Prozentuale Streuung um die Mittelwerte = 100% der Einzelwerte.

11.56 Mittleres Volumen des Einzel-Erythrozyten

Tab. 11.56-56: Mittelwerte des mittleren Volumens des Einzel-Erythrozyten in μ^3 .

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
M	71,7	73,1	73,5	79,7	79,0	79,8	69,7

0% + 1,8% + 2,4% + 11,1% + 10,2% + 11,3% - 2,8%

Prozentuale Abweichung vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte.

11.57 Hämoglobin-Werte

Tab. 11.57-57: Hämoglobin-Werte in %, aus dem Venenblut bestimmt.

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
22	100	94	99	87	95	90	90
23	94	88	77	79	98	93	81
24	68	66	67	56	70	72	71
25	85	81	86	94	90	86	101
26	88	79	85	88	81	92	88
27	87	80	83	87	83	100	97
28	59	56	60	60	59	60	68
M	83	78	80	79	82	85	85
σ_M	± 5,1	± 4,5	± 4,5	± 5,2	± 4,9	± 4,8	± 4,3
x)	0% -	6,4% -	4,0% -	5,0% -	0,7% +	2,4% +	2,8%
xx)	± 6,2%	± 5,4%	± 5,4%	± 6,3%	± 5,9%	± 5,8%	± 5,2%

11.58 Serumeiweiß

Tab. 11.58-58: Serumeiweiß in g%

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
22	8,5	7,3	7,4	6,9	6,8	6,9	6,4
23	7,7	6,9	6,1	6,6	6,1	7,3	6,4
24	6,2	5,7	5,9	7,0	5,8	6,2	5,8
25	6,9	6,6	-	7,6	6,8	6,9	6,7
26	6,3	5,3	5,8	6,4	5,6	6,8	6,0
27	6,4	5,6	6,3	6,5	5,9	6,2	6,7
28	5,9	5,6	6,0	6,0	5,6	5,8	6,2
M	6,8	6,1	6,3	6,7	6,1	6,6	6,3
σ_M	± 0,4	± 0,2	± 0,2	± 0,2	± 0,2	± 0,2	± 0,1
x)	0% -	10,5% -	8,5% -	1,6% -	11,0% -	4,0% -	7,3%
xx)	± 5,1%	± 3,5%	± 2,6%	± 2,8%	± 2,3%	± 2,9%	± 1,9%

x) Prozentuale Abweichung vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte.

xx) Prozentuale Streuung um die Mittelwerte = 100% der Einzelwerte.

11.59 Zirkulierendes Gesamteiweiß

Tab. 11.59-59: Zirkulierendes Gesamteiweiß in g

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
22	284	264	275	267	270	251	242
23	173	187	175	165	170	179	180
24	187	190	181	197	211	182	185
25	263	267	-	234	259	231	252
26	229	211	208	243	223	242	221
27	210	211	204	195	188	164	213
28	260	261	241	266	276	284	256
M	229	227	214	224	228	219	221
σ_M	$\pm 15,5$	$\pm 13,2$	$\pm 13,1$	$\pm 13,3$	$\pm 14,8$	$\pm 15,6$	$\pm 11,6$
x)	0% - 0,1% - 6,6% - 2,2% - 0,1% - 4,4% - 3,5%						
xx)	$\pm 6,8\% \pm 5,8\% \pm 5,7\% \pm 5,8\% \pm 6,5\% \pm 6,8\% \pm 5,1\%$						

x) Prozentuale Abweichung vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte.

xx) Prozentuale Streuung um die Mittelwerte = 100% der Einzelwerte.

11.510 Urin-Ausscheidung

Tab. 11.510-60: Urin-Ausscheidung in ml/std.

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII
22	-	45	47	22	50	60	33
23	-	189	85	57	75	48	57
24	-	125	112	60	250	95	87
25	-	42	53	32	31	99	66
26	-	100	74	57	125	45	73
27	-	150	128	53	113	100	63
28	-	129	79	42	68	55	73
M	-	111	83	46	102	72	65

11.511 Einzeldarstellung der Blutvolumenveränderungen

Zur besseren Übersicht haben wir in der Abb. 11.511-19 die wichtigsten Ergebnisse über das Verhalten der Blutvolumina nach Infusion von:

- 1. Tag: 500 ml Periston
- 2. Tag: 500 ml Periston
- 500 ml Konservenblut

bei $c_{inf.}$: 250 ml/std. dargestellt.

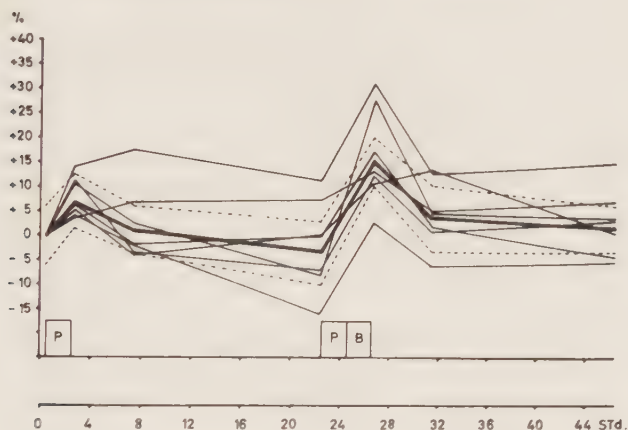


Abb. 11.511-19: Untersuchungsgruppe V (Periston und Konservenblut, $c_{inf.}$: 250 ml/std.). Einzeldarstellung der Blutvolumenveränderungen.

In der Abb. 11.511-19 sind auf der Ordinate die Volumenveränderungen in % vom Ausgangswert = 100% der Einzelwerte (dünn ausgezogene Linien) bzw. der Mittelwerte (dick ausgezogene Linien) und die prozentuale Streuung um die Mittelwerte = 100% (unterbrochene Linien) gegen die Zeit in std. auf der Abszisse eingetragen.

11.512 Zusammenfassende Darstellung der Mittelwerte aller Meßgrößen

Abschließend sind in der nächsten Abb. die prozentualen Abweichungen vom Mittelwert = 100% der Ausgangswerte für Blut-, Plasma- und Erythrozytenvolumen sowie für HTK-Werte,

Erythrozytenzahl, hb-Werte und Serumeiweiß vor und nach Infusion von:

1. Tag: 500 ml Periston
2. Tag: 500 ml Periston
500 ml Konservenblut

bei $c_{inf.}$: 250 ml/std. gegen die Zeit in std. aufgetragen.

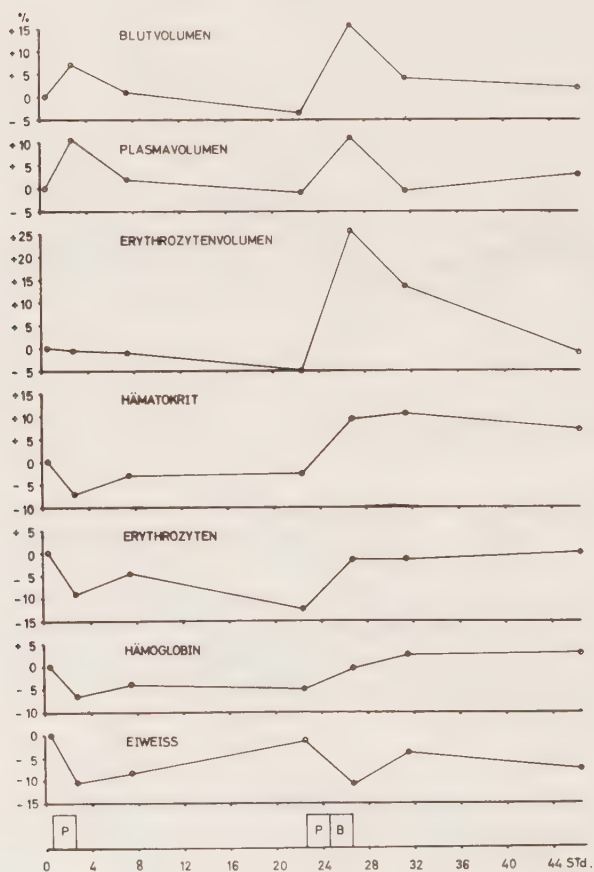


Abb. 11.512-20: Untersuchungsgruppe V (Periston und Konservenblut, $c_{inf.}$: 250 ml/std.). Zusammenfassende Darstellung der Mittelwerte aller Meßgrößen.

12.0 Mittlere Volumenveränderung des Einzel-Erythro-
zyten nach Infusion von Macrodex 6% (M), Peri-
ston (P) und Konservenblut (B).

Die nach den verschiedenen Infusionen errechneten
 mittleren Volumenveränderungen des Einzel-Erythrozyten
 sind in der folgenden Abb. einander gegenübergestellt.

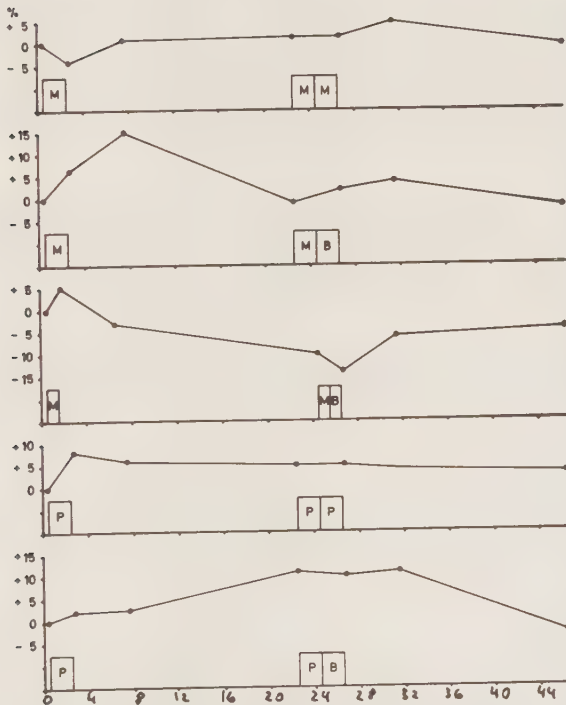


Abb. 12.0-21: Zusammenfassende Darstellung der mittleren Volumenveränderung des Einzel-Erythrozyten nach Infusion von Macrodex 6% (M), Periston (P) und Konservenblut (B).

Auf der Ordinate sind die mittleren Volumenveränderungen des Einzel-Erythrozyten in % des Ausgangswertes = 100% gegen die Zeit in std. auf der Abszisse nach verschiedenen Infusionen aufgetragen.

13.O Mittlere Urin-Ausscheidung in ml/std. nach Infusion von Macrodex 6% (M), Periston (P) und Konservenblut (B).

In der folgenden Abb. ist die mittlere Urin-Ausscheidung in ml/std. von Bestimmung zu Bestimmung nach den verschiedenen Infusionen in einer Darstellung zusammengefaßt.

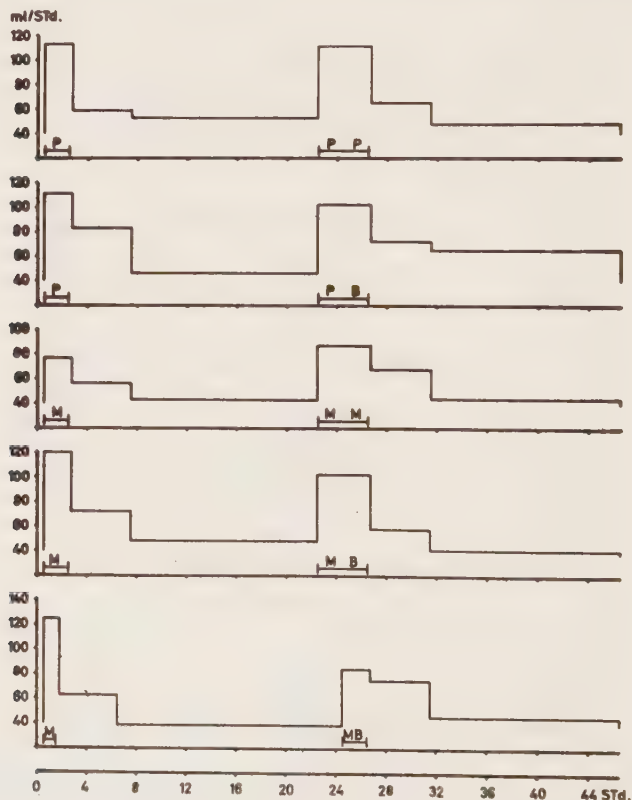


Abb. 13.O-22: Zusammenfassende Darstellung der mittleren Urin-Ausscheidung in ml/std. nach Infusion von Macrodex 6% (M), Periston (P) und Konservenblut (B).

14.0 Diskussion

14.11 Vasopressorstoffe für die Prophylaxe iatrogener Kreislaufinsuffizienz

Die Beeinflussung der Gefäße durch Kreislaufmittel und Vasopressorstoffe hat sich zur Stabilisierung des Kreislaufs nicht bewährt; für eine Prophylaxe iatrogenen Kreislaufinsuffizienz, etwa durch Narkose oder Operation, sind diese Medikamente nicht geeignet (61).

Im Gegensatz dazu hat sich eine absichtliche, vorübergehende Anhebung des Blutvolumens - induzierte Hypervolämie nach KIRCHNER - in klinischen Untersuchungen als schonendes und zuverlässiges Kreislaufstabilisans erwiesen (57).

14.12 Förderung nach einer prophylaktischen Anwendung der "induzierten Hypervolämie"

Die Förderung nach einer prophylaktischen Anwendung der induzierten Hypervolämie bei alten Menschen wird nach vorausgegangener Digitalisierung unter folgenden Gesichtspunkten gestellt:

1. Verbesserung der Ausgangslage des Organismus im allgemeinen.
2. Anpassung des vorhandenen Volumens an die verminderte Leistungsbreite der Kreislaufregulation.
3. Vermeidung des Evidentwerdens des latenten Volumendefizits.
4. Vermeidung der Blutdruckkrisen bei Narkoseeinleitung.
5. Vorbeugen der Gefahr, die ein durch den Operationsstress ausgelöster Schock für den alten Menschen bedeutet.

In dieser Arbeit sind Macrodex 6% (mittleres Molekulargewicht = 60.000) und Periston (mittleres Molekulargewicht = 30.000, z.Zt. nicht mehr im Handel) auf ihre Fähigkeit, eine Hypervolämie zu erzeugen, in gleichbleibender Versuchsanordnung an alten chirurgischen Patienten untersucht worden.

14.21 Ausgangsblutvolumen und Volumenwirkung der Plasmaexpander

Das Ausgangsblutvolumen verdient bei der Beurteilung der Volumenwirkung von Plasmaexpandern besondere Aufmerksamkeit. Ist doch auch bei alten Menschen eine Abhängigkeit des Blutvolumens von der körperlichen Aktivität zu vermuten. Mehr Blutvolumen heißt aber auch mehr interstitielle Flüssigkeit. Die Plasmaexpander könnten daraus mehr Flüssigkeit in die Blutbahn ziehen. Ihre Volumenwirkung müßte umso größer sein, je größer das Ausgangsblutvolumen ist.

Die Verteilung der Ausgangs-Blutvolumina in ml/kg Körpergewicht zeigt Abb. 14.21-23.

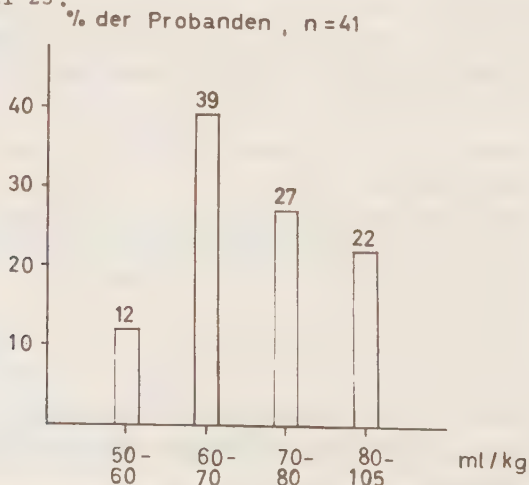


Abb. 14.21-23: Ausgangsblutvolumina in ml/kg Körpergewicht der Probanden.

Die Abbildung zeigt, daß 27% der Probanden mit ihrem Blutvolumen im klinischen Normbereich von 70 - 80 ml/kg Körpergewicht lagen, 51% darunter und 22% darüber. Nach Anamnese und Krankheitsverlauf war eine klare Zuordnung der Blutvolumenwerte zu Krankheit, Krankheitsdauer, Dauer der Bettlägerigkeit, körperlicher Belastbarkeit vor der Krankenhausaufnahme etc. nicht möglich. Die hypervolämischen Patienten waren frei von klinisch erkennbarer Herzinsuffizienz; sie boten jedoch aspektmäßig den besseren Allgemeinzustand.

Ältere Mitteilungen über die Dauer der Blutvolumenvermehrung nach einer Infusion von Plasmaexpandern lassen erkennen, daß die Volumenzunahme - in Abhängigkeit vom Molekulargewicht der infundierten Lösung - über Stunden anhält (32, 37, 81'). In der Klinik rechnete man bisher nach einmaliger Infusion einer 500 ml-Einheit mit einer kreislaufwirksamen Volumenvermehrung, die 4 - 6 Stunden lang anhält (4, 37, 39, 43, 50, 63, 73, 74, 81, 105).

14.22 Möglichkeit einer "stufenweisen Aufstockung" des Blutvolumens

Aus dieser Sicht schien es unmöglich, durch mehrfache, im Abstand von Stunden aufeinanderfolgende Infusionen das Blutvolumen zu einem vorbestimmten Zeitpunkt mehr anzuheben, als durch einmalige Applikation erreicht werden kann.

Aus der klinisch möglichen, prophylaktischen Stabilisierung des Kreislaufs alter Menschen konnte man unter der Annahme, daß die Vermehrung des Blutvolumens auch tatsächlich diese Stabilisierung bewirkt - die Möglichkeit einer "stufenweisen Aufstockung" des Blutvolumen-Bestandes durch mehrere aufeinanderfolgende Infusionen volumenwirksamer Plasmaexpander vermuten.

Nachdem wir uns zunächst vergewissert hatten, daß mit der ^{51}Cr -Erythrozyten-Methode brauchbare volumetrische Messungen möglich sind, untersuchten wir Blutvolumen-Änderungen nach mehrfacher Infusion von Macrodex 6% (mittleres Molekulargewicht = 60.000), Periston (mittleres Molekulargewicht = 30.000, z.Zt. nicht mehr im Handel) mit und ohne Zusatz von Konservenblut.

Durch die zeitliche Anordnung der Infusionen - 500 ml 48 std. und 2 x 500 ml 24 std. vor Operationsbeginn - konnte die Volumenzunahme sowohl nach 500 ml als auch nach 1.000 ml über mehrere Stunden verfolgt werden. Nach spätestens 4 - 6 std. sollte ja - nach bisheriger Auffassung - das Blutvolumen wieder normalisiert sein.

14.3 Blutvolumenveränderungen nach Infusionen von Macrodex 6%, Periston und Konservenblut

14.31 Blutvolumenveränderungen nach 500 ml Macrodex 6%

Die Infusion von 500 ml Macrodex 6% ($c_{\text{inf.}} = 250 \text{ ml/std.}$) führte mit großer Regelmäßigkeit zu einer Blutvolumenzunahme - gemessen 15 min. p.inf. -, die der infundierten Menge entsprach. Bezogen auf das Ausgangsblutvolumen wurde eine Blutvolumen-Zunahme um 10 - 20% erreicht, die vom Allgemeinzustand der Patienten unabhängig war. Dieser Befund ist außerordentlich bedeutsam, zeigte er doch, daß auch bei alten Menschen mit ihrer herabgesetzten Regulationsfähigkeit eine zuverlässige Blutvolumen-Vermehrung erzielt werden kann.

14.32 Blutvolumenveränderungen nach 500 ml Macrodex 6% und Ausgangsblutvolumen

Blutvolumen-Zunahmen, die größer waren als der infundierten Menge entsprach (4, 37, 39, 46, 50, 63, 73, 74, 81, 90), wurden bei Patienten mit hohem absoluten Ausgangsblutvolumen gemessen. Hohes Ausgangsblutvolumen bedeutet aber - auch im Alter! - einen höheren Grad körperlicher Aktivität, die sich im Falle unserer Infusionsversuche auch als verbesserte Regulationsfähigkeit darstellte. Bei diesen Patienten bewirkte die Infusion von 500 ml Macrodex 6% einen zusätzlichen Einstrom interstitieller Flüssigkeit, so daß die gering hyperonkotischen Eigenschaften von Macrodex 6% (Wasserbindungsvermögen: 21,2 ml/g Substanz (14), kolloid-osmotischer Druck: 350 - 400 mm HOH (108)) gegenüber Serum (18 ml/g Substanz bzw. 330 mm HOH (25)) sichtbar wurden.

Noch etwa die Hälfte des infundierten Volumens entsprechend + 5 bis + 7,2% des Ausgangsblutvolumens war 5 std. p.inf. nachweisbar. 20 std. p.inf. waren die Volumenveränderungen mit + 1,8% in der 1. und - 0,4% des Ausgangswertes in der 2. Versuchsserie in therapeutischer Hinsicht unerheblich. Patienten mit hohem absoluten Ausgangsblutvolumen zeigten jedoch auch jetzt noch eine geringe aber durchweg positive Blutvolumen-Bilanz.

14.33 Blutvolumenveränderungen nach 500 ml Macrodex 6% und Infusionsgeschwindigkeit

Messungen der Blutvolumenvermehrung nach unterschiedlicher Infusionsgeschwindigkeit brachten überraschende Ergebnisse. Die mittlere Blutvolumenzunahme nach 500 ml Macrodex 6% ($c_{inf.} = 250 \text{ ml/std.}$) bewirkte p.inf. eine Blutvolumenvermehrung um 500 - 700 ml, wohingegen nach 500 ml Macrodex 6%

($c_{inf.} = 500 \text{ ml/std.}$) nur eine 350 - 550 ml-Zunahme erreicht wurde, die 5 std. p.inf. ausgeglichen war. Eine weitere Besonderheit bot sich insofern, als das Blutvolumen bei langsamer Infusion nach 20 std. wieder den Ausgangswert erreicht hatte, während bei den Patienten nach schneller Infusion das Blutvolumen wieder eine Zunahme zeigte (73), die der Zunahme 15 min. p.inf. entsprach. Daraus muß man schließen, daß die schnelle Infusion von Macrodex 6% - mehr als ein langsames Einlaufen - einen Anstoß der Volumenregulation des Organismus bewirkt, der mit erheblichen Nachschwankungen verbunden ist. Wir haben zufällig einen Gipfel dieser Nachschwankungen erfaßt.

14.34 Blutvolumenveränderungen nach "aufgestockten" 1.000 ml Macrodex 6% oder 500 ml Macrodex 6% und 500 ml Konservenblut

Wurden 1.000 ml Macrodex 6% 24 std. nach der Applikation von 500 ml Macrodex 6% verabfolgt, so war 15 min. p.inf. der Volumeneffekt mit + 22,8% gegenüber + 16,1% des Ausgangsblutvolumens - bei gleicher Infusionsgeschwindigkeit - ausgiebiger als nach 500 ml Macrodex 6% + 500 ml Konservenblut.

Die unterschiedliche Volumenwirkung nach Macrodex 6% oder nach der Kombination von Macrodex 6% und Konservenblut insbesondere in Abhängigkeit von der Infusionsgeschwindigkeit blieb bis über 20 std. p.inf. nachweisbar. Die Anhebung des Blutvolumens betrug am 2. Tage nach zusätzlich 1.000 ml Macrodex 6% 5 std. p.inf. + 14,5% des Ausgangsblutvolumens, während wir nach der Kombination von von 500 ml Macrodex 6% und 500 ml Konservenblut - mit der gleichen Infusionsgeschwindigkeit verabreicht - zum selben Zeitpunkt lediglich eine Volumen-

zunahme von + 10,2% des Ausgangsblutvolumens verzeichnen konnten. Bei der doppelten Infusionsgeschwindigkeit ($c_{inf.} = 500 \text{ ml/std.}$) schnitt jedoch die Macrodex 6%-Konservenblut-Kombination 5 std. p.inf. mit + 18% des Ausgangsblutvolumens am besten ab. Dieser Wert sank nach weiteren 15 std. nur auf + 14% ab, wohingegen die Blutvolumenvermehrung nach 1.000 ml Macrodex 6% oder nach 500 ml Macrodex 6% und 500 ml Konservenblut - mit langsamer Infusionsgeschwindigkeit ($c_{inf.} = 250 \text{ ml/std.}$) verabfolgt - mit + 8% bzw. + 9% geringer war. Der 2. Tag unserer Versuche ergab noch deutlicher, daß hohe absolute Ausgangsblutvolumina und große Infusionsgeschwindigkeiten den stärkeren Volumeneffekt erzielten.

Damit ist der Beweis erbracht, daß mit der fraktionierten Infusion volumenwirksamer Flüssigkeiten eine stufenweise Anhebung des Blutvolumens - induzierte Hypervolämie nach KIRCHNER - zu einem vorbestimmten Zeitpunkt möglich ist.

Der Organismus reguliert sich für eine Zeit lang auf ein höheres, nur allmählich zum Ausgangspunkt wieder absinkendes Blutvolumen ein. Zwischen Blutvolumen und Gefäßsystem ist somit vor Beginn der Narkose und Operation eine stabile Beziehung hergestellt. Dieses Ergebnis ist nicht gefährdet, wenn auf kostspieliges Konservenblut verzichtet wird, das anämischen Patienten mit niedrigem hTK- und Hb-Werten vorbehalten bleiben kann.

14.35 Blutvolumenveränderungen nach 500 ml Periston

Nach Periston war die Blutvolumenzunahme weniger einheitlich als nach Macrodex 6%. Im Sinne erhöhter Gesamtkaktivität des Organismus wurden hohe Ausgangsblutvolumina (absolut und relativ) stärker angehoben. In diesen Fällen wurde das

Ausgangsbloodvolumen 5 std. p.inf. auch häufiger und ausgiebiger unterschritten. Niedrige Ausgangsbloodvolumina zeigten anhaltendere Bloodvolumenvermehrungen, gerade dann, wenn Periston mit Konservenblood kombiniert wurde.

Nach Infusion von 500 ml Periston ($c_{inf.} = 250 \text{ ml/std.}$) sahen wir p.inf. therapeutisch durchaus wirksame Bloodvolumenvermehrungen von + 4,6 bis + 7,0% des Ausgangswertes. Innerhalb 5 std. p.inf. war diese Wirkung abgeklungen. In 4 von 17 Fällen wurde 20 std. p.inf. das Ausgangsbloodvolumen z.T. erheblich unterschritten.

14.36 Blutvolumenveränderungen nach "aufgestockten"

1.000 ml Periston oder 500 ml Periston und 500 ml Konservenblood

Nach vorausgegangenen 500 ml Periston am Vortage brachte die Verabreichung der Kombination von 500 ml Periston und 500 ml Konservenblood gegenüber 1.000 ml Periston lediglich unmittelbar p.inf. einen Vorteil. 20 std. p.inf. war dieser auf ein Minimum zusammengeschrumpft und nur bei etwa der Hälfte der Probanden vorhanden. Somit ist der Einsatz von Konservenblood aus der Erwägung der dauerhaften Bloodvolumenanhebung heraus nicht gerechtfertigt.

Im Vergleich mit 500 ml Periston stieg das Bloodvolumen nach aufgestockten 1.000 ml Periston um den doppelten Betrag an, jedoch wurde schon 5 std. später die untere Grenze einer noch wirkungsvollen Bloodvolumenvermehrung erreicht. Bereits 20 std. p.inf. waren Volumenunterschiede nach 500 oder 1.000 ml Periston verstrichen, und in allen Einzelfällen war nach 20 std. das Bloodvolumen zum Ausgangswert zurückgefallen, zuweilen sogar unter diesen Wert gesunken.

Die Periston-Wirkung auf das Blutvolumen ist etwas geringer und weitaus kürzer. Wenn Periston z.B. Allergikern anstelle von Macrodex 6% verabreicht wird, müssen Menge und Geschwindigkeit der Infusionen entsprechend geändert werden.

14.37 Signifikanz der Blutvolumenveränderungen nach Macrodex 6%, Periston und Konservenblut

Unter der Voraussetzung, daß die Gefahr der Herzinsuffizienz bei alten Menschen durch Digitalisierung gebannt ist, wird die prophylaktische, "induzierte Hypervolämie" in Höhe und Dauerhaftigkeit mit geringerem Aufwand durch Macrodex 6% als durch Periston herzustellen sein. Diese aus unseren Untersuchungen gewonnene Erfahrung läßt sich durch die Signifikanzberechnung nach der Student-Verteilung erhärten.

Tab. 14.37-61: Signifikanzschränken der Student-Verteilung bei den einzelnen Infusionsversuchen.

n	Inf.	Bestimmung	1	2	3	4	Inf.	5	6	7
6	M	P =	-	0.01	0.15	0.40	MM	0.03	0.05	0.20
5	M		-	0.05	0.20	0.30	MB	0.01	0.10	0.10
4	M(c)		-	0.25	0.45	0.25	MB(c)	0.05	0.10	0.15
6	P		-	0.35	0.49	0.35	PP	0.25	0.30	0.35
7	P		-	0.20	0.45	0.40	PB	0.05	0.35	0.40

Zeichenerklärung:

M = 500 ml Macrodex 6%

P = 500 ml Periston

B = 500 ml Konservenblut

c = citoinfundiert

Aus dem bisher Gesagten geht hervor, daß Konservenblut für die "induzierte Hypervolämie" zwar wenig volumenwirksam ist, aber doch angewendet werden kann, wenn Erythrozyten und Eiweiß vor der Operation korrigiert werden müssen.

14.4 Plasmavolumenveränderungen nach Macrodex 6%, Periston und Konservenblut

Der eigentliche Angriffspunkt der Plasmaexpander ist das Plasmavolumen, dessen Veränderungen in Absolutwerten direkt ein Maßstab für die Leistungsfähigkeit eines Kolloids sind.

14.41 Plasmavolumenveränderungen nach Macrodex 6% mit und ohne Konservenblut

Die Zahlenwerte der folgenden Tabelle sprechen für sich selbst und bestätigen erneut die schon vorgetragenen Ausführungen.

Tab. 14.41-62: Plasmavolumenveränderungen nach Macrodex 6%
mit und ohne Konservenblut.

Best. n Inf.	1	2	3	4	Inf.	5	6	7
6 M	2922	+837 (+167)	+312 (+ 62)	+ 82 (+ 16)	MM	+927 (+ 93)	+567 (+ 58)	+333 (+ 33)
5 M	2968	+411 (+ 82)	+155 (+ 31)	+ 32 (+ 6)	MB	+564 (+ 56)	+297 (+ 30)	+290 (+ 29)
4 M(c)	3139	+461 (+ 92)	+ 66 (+ 13)	+484 (+ 99)	MB(c)	+1048 (+108)	+731 (+ 73)	+596 (+ 60)

Zeichenerklärung:

Bestimmung	1	= Ausgangsvolumen
"	2 etc.:	Zahlenwerte ohne Klammern = Plasmavolumenveränderungen in ml
"	2 etc.:	Zahlenwerte in Klammern = Plasmavolumenveränderungen in % des infundierten Volumens = 100%
c		= citoinfundiert

Hervorzuheben ist, daß - gemessen an dem Verhalten des Plasmavolumens - 1.000 ml Macrodex 6% nach 20 std. früher voraus-

gegangenen 500 ml Macrodex 6% mit +927 ml p.inf. und +576 ml 5 std. p.inf. gegenüber der Kombination von 500 ml Macrodex 6% und 500 ml Konservenblut mit +564 ml p.inf. und +297 ml 5 std. p.inf. fast doppelt so wirksam waren. 20 std. p.inf. fanden wir +333 bzw. +290 ml Plasmavolumenvermehrung.

Die Überlegenheit von Macrodex 6% über Konservenblut gründet sich somit vorwiegend auf eine stärkere Plasmavolumenvermehrung, die etwa nach 20 std. egalisiert wird. Wir sind daher der Ansicht, daß bei der Verabreichung der Kombination 500 ml Macrodex 6% und 500 ml Konservenblut ($c_{inf.} = 500 \text{ ml/std.}$) die Plasmavolumenvermehrung von +1048 ml p.inf., +731 ml 5 std. und +596 ml 20 std. p.inf. eher auf den doppelt so schnell infundierten Plasmaexpander als auf das gleich schnell verabreichte Konservenblut zurückzuführen ist.

14.42 Plasmavolumenveränderungen nach Periston mit und ohne Konservenblut

Auch die Plasmavolumenvermehrungen in den Periston-Serien bestätigten die um die Hälfte geringere Volumenwirksamkeit im Vergleich mit der Macrodex 6%-Serie. Die Plasmavolumenvermehrung war bei alleiniger Periston-Verabreichung ausreichend hoch und auf 5 std. begrenzt. 20 std. p.inf. wurde der Ausgangswert unterschritten. Auch die Kombination mit Konservenblut führte zu keinem wesentlichen Volumenvorteil.

Tab. 14.42-63: Plasmavolumenveränderungen nach Periston mit und ohne Konservenblut.

Test.		1	2	3	4	Inf.	5	6	7
n	Inf.								
6	P	3247	+304 (+ 61)	+ 4 (+ 1)	-204 (- 41)	PP	+403 (+ 40)	+261 (+ 26)	-205 (- 21)
7	P	3393	+357 (+ 71)	+ 75 (+ 15)	- 39 (- 8)	PD	+372 (+ 37)	- 25 (- 2,5)	+100 (+ 10)

Zeichenerklärung: vgl. Tab. 14.41-62

Überraschenderweise war im Mittel und in der Mehrzahl der Einzelfälle nach 500 ml Periston unmittelbar p.inf. eine fast ebenso hohe absolute Plasmavolumenvermehrung mit +304 bzw. +357 ml zu verzeichnen wie nach 1000 ml 20 std. später zusätzlich verabreichtem Periston; letzteres hatte sich allerdings 5 std. p.inf. als dauerhafter mit +26% gegenüber +1 bis +15% des infundierten Volumens erwiesen. Nach 20 std. früher vorausgegangenen 500 ml Periston sahen wir nach weiteren 1000 ml Periston 20 std. p.inf. im Mittel ein Plasmavolumendefizit von 200 ml.

14.5 Erythrozytenvolumenveränderungen nach Macrodex 6%, Periston und Konservenblut

14.51 Erythrozytenvolumenveränderungen nach Macrodex 6% mit und ohne Konservenblut

Die Veränderungen des Erythrozytenvolumens gingen bei Macrodex 6% nur wenig über den Bereich der methodischen Fehlerbreite hinaus, so daß wir in Übereinstimmung mit anderen Autoren das Erythrozytenvolumen unter diesen Verhältnissen als weitgehend konstant betrachten. Es bestand zwar eine Tendenz zur leichten Erythrozytenvermehrung, eine eigentliche Zunahme lag jedoch nicht vor.

Demgegenüber blieb die Erythrozytenvolumenvermehrung nach in der Kombination von 500 ml Macrodex 6% und 500 ml Konservenblut transfundierten Erythrozyten zwar anfänglich niedrig, d.h. ohne Mobilisierung von Erythrozyten im Kreislauf, aber dafür dauerhafter, d.h. die transfundierten Erythrozyten waren zu einem guten Teil noch nach 20 std. p.inf. nachweisbar.

14.52 Erythrozytenvolumenveränderungen nach Periston mit und ohne Konservenblut

Wenn nur Periston infundiert wurde, beobachteten wir eine leichte Tendenz zur Erythrozytenvolumenverminderung, die allerdings kaum die methodische Fehlerbreite verließ, wohingegen nach der Verabreichung der Kombination 500 ml Periston und 500 ml Konservenblut p.inf. eine Erythrozytenvolumenvermehrung von +25%, darin sind neben den zugeführten noch etwa 100 ml mobilisierte Erythrozyten enthalten, zu beobachten war. Später nach 5 std. waren diese mobilisierten Erythrozyten nicht mehr vorhanden; lediglich die der transfundierten Erythrozytenmenge entsprechende Erythrozytenvermehrung konnte sich halten, aber auch diese war 20 std. p.inf. verschwunden. Eine ausgesprochene Verdrängung der Erythrozyten in ihre Lagerstätten haben wir jedoch nicht gefunden.

14.6 Ursachen der unterschiedlichen Volumenveränderungen nach Macrodex 6% und Periston

Das unterschiedliche Verhalten des Blutvolumens nach Macrodex 6% bzw. nach Periston liegt in den verschiedenen physikalischen und chemischen Eigenschaften des jeweiligen Kolloids begründet. Entsprechend der Theorie von STARLING wird derjenige Plasmaexpander - sonstige Nebenwirkungen ausgeschlossen - die Erwartungen bezügl. einer Blutvolumenvermehrung am ehesten erfüllen, dessen mittleres Molekulargewicht mit 50.000 - 60.000 die Porengröße der Exkretionsorgane (Niere, Lunge und Darm) und Gewebsmembranen übersteigt.

Nach den Richtlinien für den optimalen Plasmaexpander von HEIM und OSTEN (43) ist Macrodex 6% mit einem mittleren Molekulargewicht = 60.000 für eine mittel- bis langfristige

Volumenauffüllung geeignet. Bei Periston mit einem mittleren Molekulargewicht = 30.000 ist die Dauer des Volumeneffektes pro Infusionseinheit zwangsläufig geringer.

Die Dauerhaftigkeit der Volumenvermehrung mit Plasmaexpandern ist von der Diffusion in die Gewebe und von der Exkretionsrate des Kolloids abhängig, die in Anbetracht des niedermolekularen PVP-Moleküls im Periston verhältnismäßig höher zu veranschlagen sind als beim höhermolekularen Dextranmolekül im Macrodex 6% (32). Außerdem bildet das chemisch polare PVP mit γ -globulinhaltigen Membranen Coacervate (41, 51), wodurch das Molekül seine onkotische Wirkung einbüßt.

Für Dextran sind solche chemischen Bindungen nicht beschrieben. Wer also Periston zur dauerhaften Blutvolumenvermehrung heranzieht, setzt Erwartungen in diesen Plasmaexpander, die er trotz seines höheren kolloidosmotischen Druckes (Periston = 450 mm H₂O, Macrodex 6% = 350 - 400 mm H₂O) wegen seiner niedermolekularen Beschaffenheit nicht erfüllen kann.

14.7 Erythrozytenzahl, Hämatokrit- und Hämoglobin-Wert im Venenblut nach Macrodex 6%, Periston und Konservenblut

Die anlässlich der Versuchsserien durchgeführten Bestimmungen der Erythrozytenzahlen/mm³, des HTK- und Hb-Wertes im Venenblut haben keine neuen Gesichtspunkte erbracht, sondern bestätigen nur die volumetrischen Ergebnisse. Weder nach insgesamt 1.500 ml Macrodex 6% noch nach 1.500 ml Periston, innerhalb 48 std. verabreicht, war es zu einer Verarmung des O₂-transportierenden Hämoglobins gekommen (4). Eine Haemolyse war weder nach Macrodex 6% noch nach Periston makroskopisch sichtbar gewesen. Die Normalisierung der HTK-Werte nach Macro-

dex 6% entsprach den Veränderungen im Erythrozyten- und Plasmavolumen. Gegenüber Periston war insofern eine gewisse Verlangsamung zu verzeichnen (4, 81), als bei Macrodex 6% die überschießende Plasmavolumenvermehrung und eine geringere mittlere Quellung des Einzelerythrozyten gegenüber einer nur mäßigen Erythrozytenmobilisierung stattfanden.

14.8 Mittlere Volumenänderung des Einzelerythrozyten nach Macrodex 6% und Periston

Die mittlere Volumenänderung des Einzelerythrozyten sollte uns indirekt die onkotische Wirkung des Kolloids verdeutlichen. Angesichts der verhältnismäßig uneinheitlichen Resultate ließ sich nur eine Tendenz dahingehend feststellen, daß Macrodex 6% bei $c_{inf.} = 250$ ml/std. kaum eine mittlere Volumenzunahme und bei $c_{inf.} = 500$ ml/std. eine geringe mittlere Volumenabnahme des Einzelerythrozyten bewirkte. Nach 500 - 1.000 ml Periston stieg das mittlere Volumen des Einzelerythrozyten konstant an. Dabei lagen die maximalen Werte mit +10% des Ausgangswertes weit über den Werten nach Macrodex 6%.

Es ist anzunehmen, daß das in mäßig hyperonkotischer Konzentration vorliegende Dextran im Macrodex 6% im Übermaß in die Gefäßbahn gezogenes Wasser an die übersättigte Hb-Lösung im Erythrozyten vorübergehend abgibt, ohne selbst in wesentlichem Umfange die Erythrozyten-Membran zu passieren. Dagegen scheint bei der doppelten Infusionsgeschwindigkeit das höhere onkotische Potential des Dextran-Moleküls einen geringen Wasserentzug aus den Erythrozyten zu bewirken.

Das im Periston vorliegende kleinere PVP-Molekül hat offensichtlich aufgrund seiner eiweißähnlichen, polaren chemischen Struktur eher die Fähigkeit, die Erythrozyten-Membran zu passieren,

um dort, bevor es zu einer festen chemischen Bindung an Eiweiße kommt, onkotisch wirksam zu werden und eine Konstante Volumenzunahme durch nachfolgenden Wassereinstrom herbeizuführen.

14.9 Serum-Eiweißspiegel und zirkulierendes Gesamteiweiß nach Macrodex 6%, Periston und Konservenblut

Im Serum kam es zu einem Absinken des Eiweißspiegels nach Macrodex 6% stärker als nach Periston, obwohl nach 500 und 1.000 ml Macrodex 6% ($c_{inf.} = 250 \text{ ml/std.}$) 15 min. p.inf. das zirkulierende Gesamteiweiß um +5 bis +9% bzw. +14% des Ausgangswertes zunahm, während nach Periston generell eine Verminderung von maximal -10% des Ausgangswertes 20 std. p.inf. entsprechend 20 g des zirkulierenden Gesamteiweißes stattfand. Nach 500 ml Macrodex 6%, mit einer Infusionsgeschwindigkeit $c_{inf.} = 500 \text{ ml/std.}$ verabreicht, stieg das zirkulierende Gesamteiweiß zwar ausgiebig aber erst 20 std. p.inf. mit +9% des Ausgangswertes an.

Das Verhalten des zirkulierenden Gesamteiweißes nach Macrodex 6% und Periston ist bisher Gegenstand vieler Untersuchungen gewesen, die Ergebnisse differierten sehr. Die Erklärung, daß das im Mittel größere Dextran-Molekül im Macrodex 6% bei langsamer Infusion leicht verfügbares Wasser und im Gefolge das langsam wandernde Eiweiß - bei höherer Infusionsgeschwindigkeit ist die Wasser-Eiweiß-Diskrepanz größer - in den Plasmaraum hereinzieht, während das im Mittel kleinere PVP-Molekül im Periston schneller in die Gewebe abdiffundiert und nach dorthin Wasser und zirkulierendes Eiweiß dem Plasmaraum entzieht oder den Einstrom von Eiweiß in die Gefäßbahn blockiert, muß hypothetisch bleiben (32, 81, 101, 108).

14.10 Urinausscheidung nach Macrodex 6%, Periston und Konservenblut

Die Urinausscheidung haben wir pauschal verfolgt. Insgesamt löste Periston bei relativ niedriger Plasmavolumenvermehrung eine etwas höhere Urinausscheidung als Macrodex 6% mit hoher Plasmavolumenvermehrung aus. Letzteres zeigte allerdings während der Infusion, noch deutlicher bei höheren Infusionsgeschwindigkeiten, vorübergehend eine höhere Urinausscheidungsrate. Diese Befunde fügen sich ohne weiteres in die Erkenntnisse über die Diureseverhältnisse nach Verabreichung unterschiedlich großer Kolloide ein (32, 43, 47). Macrodex 6% mit seinem mittleren Molekulargewicht = 60.000 löst anfangs sowohl eine hydrostatische als auch eine onkotische Diureseform aus. Letztere klingt nach Beendigung der Infusion ab, sobald die nierengängigen Dextran-Moleküle bis zu einem Molekulargewicht von maximal 40.000 ausgeschieden sind (32, 43, 47).

Periston mit seinem mittleren Molekulargewicht = 30.000 und einer Nierenschwelle bei einem Molekulargewicht von 40.000 (40, 41, 84) wird bis zu einem Molekulargewicht = 25.000 quantitativ über die Nieren ausgeschieden (40, 84), so daß neben der hydrostatischen vorwiegend eine onkotische Diureseform zu erwarten ist, die mit höherem Wasserverlust aus dem Plasmaraum einhergeht (32, 43).

15.0 Zusammenfassung

Klinische Beobachtungen ließen vermuten, daß eine absichtliche Anhebung des Blutvolumens um 15 - 20% des Ausgangsblutvolumens eine Kreislaufstabilisierung bewirkt. Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit dem Beweis dieser These.

Die volumetrische Erfassung der Blutvolumenveränderungen wird als der verlässliche und aufschlußreiche Test für die Narkose- und Operationsfestigkeit der Patienten bzw. die Güte der Plasmaexpander angesehen. Eine exakte Volumetrie wurde mit der ^{51}Cr -Methode mit Hilfe ^{51}Cr -markierter Erythrozyten betrieben. Bisher hat niemand das Blutvolumen innerhalb von 48 std. mehrfach gemessen. Zunächst mußte deshalb geprüft werden, unter welchen Umständen und Voraussetzungen die bisherig genaueste Methode zur Messung des Blutvolumens - die ^{51}Cr -Ery.-Methode - über längere Zeiträume infrage kommt, ob dazu die Einzelinjektion oder die mehrfache Injektion der ^{51}Cr -Erythrozyten nötig ist und mit welcher Dosis man arbeiten muß. Das Ergebnis: bei einmaliger Applikation von $50 \mu \text{Ci } ^{51}\text{Cr}$ betrug die Gesamtdosisbelastung 1,64 r. Die wiederholten Blutvolumenbestimmungen über 48 std. sowohl nach einmaliger als auch nach mehrmaliger Indikatorinjektion lagen unterhalb einer Fehlergrenze von 5%. Für letzteres Vorgehen wurde eine mathematische Beweisführung für die Ermittlung der nachfolgend injizierten Indikatoraktivität aus der insgesamt injizierten Indikatoraktivität nach dem Subtraktionsverfahren angegeben.

Für die Blutvolumenberechnung kommt dem HTK-Wert eine besondere Bedeutung zu. Wir erarbeiteten unter bestimmten Zentrifugierbedingungen (1.500gn über 20, 50 und 100 min.) für den HTK-Wert nach WINTROBE die "trapped plasma"-Korrekturfaktoren: 0,89 bzw. 0,91 bzw. 0,92 und für den HTK-Wert nach van ALLEN die "Erythrozyten-Kompressions"-Korrekturfaktoren: 1,10 bzw. 1,16 bzw. 1,19.

Mit der ^{51}Cr -Erythrozyten-Methode wurden die Plasmaexpander Macrodex 6% und Periston (die von uns verwendete Charge ist nicht mehr im Handel) oder auch deren Kombination mit Konservenblut auf ihre Volumenwirksamkeit hin an alten chirurgischen Patienten untersucht.

Nach fraktionierter Infusion von insgesamt 1.500 ml Macrodex 6% in einem Zeitraum von 48 std. wurde eine nachhaltige, therapeutisch wirksame, stufenweise Anhebung des Blutvolumens registriert, die im Plasmaraum ohne Veränderungen des Erythrozytenvolumens stattfand. Eine Infusion von 500 ml Macrodex 6% 48 std. vor der Operation und weiteren 1.000 ml 24 std. vor der Operation mit einer Infusionsgeschwindigkeit von $c_{inf.} = 250 \text{ ml/std.}$ verabreicht, führten insbesondere bei hohen Ausgangsvolumina als Zeichen gesteigerter Regulationsfähigkeit infolge größerer allgemeiner Aktivität zu dem gewünschten Volumeneffekt. Wurde die Infusionsgeschwindigkeit von $c_{inf.} = 250 \text{ ml/std.}$ auf $= 500 \text{ ml/std.}$ gesteigert, dann wurden größere Volumenregulationsmechanismen mit positiven und negativen Volumennachschwankungen ausgelöst. Macrodex 6% führte zu überschießenden Volumenveränderungen und war Konservenblut überlegen. Erythrozytenzahl/mm³, Hb- und HTK-Wert zeigten die den Volumenveränderungen entsprechenden Schwankungen. Bei höheren Infusionsgeschwindigkeiten ($c_{inf.} = 500 \text{ ml/std.}$) zeichnete sich eine Tendenz zur mittleren Volumenabnahme des Einzelerythrozyten und zur leichten Zunahme des zirkulierenden Gesamteiweißes ab. Die unter der Infusion gesteigerte Diurese war infolge der stärkeren Plasmavolumenzunahme vorwiegend hydrostatisch, weniger onkotisch bedingt.

Im Vergleich mit Macrodex 6% zeigte 1.500 ml Periston im Abstand von Stunden über einen Zeitraum von 2 Tagen verabreicht einen geringeren Volumeneffekt, der auf 5 std. p.inf. begrenzt blieb. Eine dauerhafte Blutvolumenvermehrung wäre nur bei laufender Substitution möglich, zumal 5 std. p.inf. eine beträchtliche Unterschreitung des Ausgangswertes auftreten konnte. Auch in diesen Fällen ist nach Periston-Verabreichung die stärkere Anhebung des Blutvolumens bei hohen Ausgangsblutvolumina als erhöhte Regulationsaktivität zu deuten. Im wesentlichen griff Periston im Plasmaraum an. Eine leichte Abnahme des Erythrozytenvolumens wurde bei ausschließlicher Verwendung von Periston, eine leichte Zunahme bei der Kombination Periston und Konservenblut beobachtet. Die

Veränderungen von Erythrozytenzahl/mm³, Hb- und HTK-Wert entsprachen den Volumenveränderungen. Das mittlere Volumen des Einzelerythrozyten nahm gering zu, während das zirkulierende Gesamteiweiß leicht abnahm. Die Diurese war vorwiegend onkotisch und angesichts der geringen Plasmavolumenvermehrung weniger hydrostatisch bedingt.

Durch die vorliegenden Messungen konnte erstmals gezeigt werden, daß das Blutvolumen durch einen Kunstgriff, der Anwendung von Plasmaexpandern, die einen Einstrom extrazellulärer Flüssigkeit in die Blutbahn bewirken, stufenweise angehoben werden kann.

Mit echten Plasmaexpandern lassen sich in Abhängigkeit von der Infusionsgeschwindigkeit, dem Ausgangsblutvolumen und dem Zeitpunkt der Applikation vorübergehende, d.h. über Stunden anhaltende, Blutvolumen-Zunahmen um 15 - 20% erreichen. Diese Blutvolumen-Zunahmen sind auch für chirurgische Patienten über 50 Jahre gefahrlos, wenn vorher Herzglykoside bis zur mittleren Vollwirkdosis (z.B. 2 mg Digitoxin) verabreicht und nicht mehr als 2.000 ml Plasmaexpander verabfolgt werden.

Die "induzierte Hypervolämie" kann nach den mitgeteilten Ergebnissen zu einem vorbestimmten Zeitpunkt erfolgen und damit eine Stabilisierung des Kreislaufs z.B. für eine Narkose bzw. Operation bewirken.

- 1) AHNEFELD, F.W. und M. ALLGÖWER:
Der Schock, Entstehung, Verlauf und Therapie
Dtsch. med. Wschr. 87, 425 (1962).
- 2) AHNEFELD, F.W., R. FREY und M. HALMAGYI:
Erkennung, Verhütung und Behandlung des
Schocks in den operativen Fächern
Internist 3, 543 (1962).
- 3) ALSTAEDTER, R.:
Blutersatzmittel
Ärztl. Sammelblätter 49, Heft 1 (1960).
- 4) BAUMGARTL, F., ZINTZEN, H. und F. ZUREDA:
Untersuchungen über Blutersatzmittel
Langenbeck's Arch. klin. Chir. 285, 353 (1957).
- 5) BERGENTZ, S.E.; L.-E. GELIN, C.-M. RUDENSTAM und
B. ZEDERFELDT:
Indication for the use of low viscous
dextran in surgery
Act. chir. scand. 122, 343 (1961).
- 6) BEUCHELT, H.:
Entgiftungstherapie mit Periston N
Therap. Berichte 28, 255 (1956).
- 7) BIGELOW, W.G.; R.O. HEIMBECHER und R.C. HARRISON:
Intravascular agglutination (sludged blood)
vascular stasis and sedimentation rate of
blood in trauma
A.M.A. Arch. Surg. 59, 667 (1949).
- 8) BOCK, H.E.; E.H. GRAUL, P. GELINSKY, H. HUNDESHAGEN,
W. KAUFMANN, H. KLINKE und H. NIETH:
Blutvolumen und Erythrozyten. Überlebenszeitbe-
stimmungen mit Hilfe von ⁵¹Cr-markierten
Erythrozyten
Strahlentherapie 115, 163 (1961).
- 9) BRAASCH, D.:
Verminderte Erythrozytenflexibilität (hervorge-
rufen durch Barbiturate, Verbrennungen, Hypoxämie)
und ihre Wirkung auf den Capillarkreislauf
Pflüger's Arch. 278, 130 (1963).

- 10) BROWN, E.; J. HOPPER and R. WAMESLAND:
Blood volume and its regulation
Am. Rev. Physiol. 19, 231 (1957).
- 11) BUCHBORN, E.:
Stoffwechselstörungen im Schock und ihre
Bedeutung für die Schockbehandlung
Internist 3, 522 (1962).
- 12) BÜRGER, M.:
Alter und Krankheit als Problem der Biomorphose
Georg Thieme Verlag, Leipzig (1960).
- 13) BUSCH, H.:
Klinische Nachuntersuchungen nach Infusion
größerer Peristolenmengen
Vortrag geh. a.d. Hamburger chir. Tagg. 11.12.1953.
- 14) CHAMPBELL
J. PHARMACY PHARMACOL., LONDON 8, 93 (1956)
zit. nach "Macrodex" (R)
Forschung und Klinik 22, Mai (1960).
- 15) CHAPIN, M.A. and J.F. ROSS
The determination of the true cell volume of
dye dilution, by protein dilution and with
radioactive iron.
The error of the centrifuge haematocrit
Am. J. Physiol. 137, 447 (1942).
- 16) CHAPLIN, H. Jnr., and MOLLISON, P.L.:
Correction for PlasmaTrapped in the Red Cell
Column of the Haematocrit
Blood 7, 1227 (1952).
- 17) CHAPLIN, H. Jnr., MOLLISON, P.L. and VETTER, H.:
The Body/Venous Hematocrit Ratio: its Constancy
over a Wide Hematocrit Range
J. clin. Invest. 32, 1309 (1953).
- 18) CORDICE, J.W.V.; J.E. SUESS, J. SCUDDER:
Polyvinylpyrrolidone in Acute Traumatic and
Haemorrhagic Shock
Surgery, Gynecology and Obstetrics 97, 361 (1953).
- 19) CRAWFORD, H., B. sc. and G.C. de GRUDEY, M.D.,
F.R.A.C.P., M.R.C.P., M.C.P.A.
The use of radioactive Chromium (⁵¹Cr)
in clinical medicine
The Med. J. of Austr., May 17 (1958), p.657.

- 20) DAIKOS, G.K. und D.A. KOUTRAS:
Radiochrom zur Bestimmung der Blutvolumen-
veränderungen
Schweiz. Med. Wschr. 42, 1108 (1959).
- 21) DONOHUE, D.M., MOTULSKY, A.G., GIBLETT, E.R.,
PIRZIO-BIROLI, C., VIRANUVATTI, V. and FINCH, C.A.:
The use of chromium as a red cell tag
Brit. f. Haematol. 1, 249 (1955).
- 22) DÜTTMANN, G.:
Klinische Untersuchungen und Erfahrungen
mit Periston
Der Deutsche Militärarzt 7, 320 (1944).
- 23) EBAUGH, F.G. jr., EMERSON, C.P. and ROSS, J.F.:
The use of radioactive Chromium⁵¹ as an
erythrocyte tagging agent for the determi-
nation of red cell survival in vivo
J. clin. Invest. 32, 1260 (1953).
- 24) EDEL, H.H.; H.J. GURLAND und E. RENNER:
Die Schockniere
Internist 3, 531 (1962).
- 25) GEIGY: Documenta-Geigy
Wissenschaftl. Tabellen 6, 288 (1960).
- 26) GELIN, L.-E.:
Bull. Soc. internat. chir. 18, 4 (1959)
Neuere Erkenntnisse über die besonderen Störungen
des Kapillarkreislaufs (blood sludge) im Schock
Rheomacrodex-Brief Nr. 1, Abb. 1,
Knoll AG., Ludwigshafen/Rhein.
- 27) GELIN, L.-E.:
Disturbance of the flow properties of blood
and its Counteraction in surgery
Acta. clin. scand. 122, 287 (1961).
- 28) GELIN, L.-E.:
Schock, Pathogenese und Therapie
Springer Verlag, Berlin, 1962, S. 379.
- 29) GIBSON, J.G., SELIGMAN, A., PEACOCK, W.C., AUB, J.C.,
FINE, J. and EVANS, R.D.:
The Distribution of Red Cells and Plasma in Large
and Minute Vessels of the normal Dog, Determined
by radioactive Isotopes of Iron and Iodine
J. clin. Invest. 25, 848 (1946).

- 30) GIBSON, G.J., 2nd; A. SELIGMAN, W.C. PEACOCK, J. FINE,
J.C. AUB and R.D. EVANS:
The circulating red cell and plasmavolume and
the distribution of blood in large and minute
vessels in experimental shock in dogs measured
by radioactive isotopes of iron and iodine
J. clin. Invest. 26, 126 (1947).
- 31) GIBSON, J.G., 2nd, PEACOCK, W.C., SELIGMAN, A. and SACK, T.:
Circulating red cell volume measured simultaneously
by the radioactive iron and dye methods
J. clin. Invest. 25, 838 (1956).
- 32) GÖLTNER, E.; H. ZITZMANN und C. FUCHS:
Die Kreislauf-, Blut- und Diureseverhältnisse
nach Dextran-Infusionen
Med. Welt 12, 594 (1965).
- 33) GRAUL, E.H.:
Stoffwechsel radioaktiver Spaltprodukte und gegen-
wärtiger Stand der Dekorpierungstherapie, aus:
RAJEWSKY, B.:
Wissenschaftliche Grundlagen des Strahlenschutzes
Verlag G. Braun, Karlsruhe 1957.
- 34) GRAY, S.J. and K. STERLING:
Determination of the circulating red cell volume
in man by radioactive ⁵¹Cr
J. clin. Invest. 29, 12 (1950).
- 35) GRAY, S.J. and K. STERLING:
The tagging of red cells and plasma Protein with
radioactive chromium
J. clin. Invest. 29, 1604 (1950).
- 36) GRAY, S.J. and H. FRANK:
The simultaneous Determination of red cell mass
and plasma volume in man with radioactive sodium
chromate and chromic chloride
J. clin. Invest. 32, 991 (1953).
- 37) GRÜNING, W. und H. ROTH:
Das Verhalten des Blutvolumens beim Menschen nach
Infusion von Blutersatzflüssigkeiten
Klin. Wschr. 32, 351 (1954).
- 38) HAHN, H.:
Zur Pharmakologie und Toxikologie körperfremder
kolloidaler Blutersatzmittel
Bibl. haemat. 12, 137 (1961).

- 39) HAMMARSTEN, J.F.; B.I. HELLER and R.V. EBERT:
The effect of dextran in normovolaemic and
oligaemic subjects
J. clin. Invest. 32, 340 (1953).
- 40) HECHT, G.:
Über den Mechanismus der Kollidonausscheidung
der Niere
Ther. Berichte 28, 264 (1956).
- 41) HECHT, G.:
Kollidonausscheidung durch die Niere
Klin. Wschr. 37, 141 (1959).
- 42) HEGEMANN, G.:
in: Allgemeine und spezielle chirurgische
Operationslehre, 2. Aufl., Bd. I/2,
Springer, Berlin 1958.
- 43) HEIM, W. und W. OSTEN:
Zur Klinik und Physiologie der Plasmaexpander-
Anwendung
Bibl. haemat. 12, 173 (1961).
- 44) HENSCHEL, W.F.:
Die Bedeutung der Plasmaexpander für die
moderne Narkose
Anaesth. 8, 250 (1959).
- 45) HOFFMANN, V.:
Operationen bei Menschen in höherem Lebensalter
Münch. Med. Wschr. 97, 1081 (1955).
- 46) HOITMANN, G.:
Plasmaexpander während der Periduralanaesthesie
Anaesthesist 8, 268 (1959).
- 47) HOWARD, J.M.; C.T. TENG and R.K. LOEFFLER:
Studies of dextrans of various molecular sizes
Ann. Surg. 143, 369 (1956).
- 48) HUFF, R.L. and D.D. FELLER:
Relation of circulating red cell volume to body
density and obesity
J. clin. Invest. 35, 1 (1956).
- 49) HUGHES JONES, N.C. and P.L. MOLLISON:
The interpretation of measurements with ^{51}Cr
labelled red cells
Clin. Sc. 15, 207 (1956).

- 50) HUNZINGER, W.A.; H. WILLENGER und A.L. MEYER:
Blutvolumetrie mit ^{131}J -Albumin nach Infusion
von Plasmaersatzmitteln
Klin. Wschr. 32, 777 (1954).
- 51) HÜSSELMANN, H.:
Speicherungserscheinungen beim Menschen
nach Periston
Klin. Wschr. 30, 801 (1952).
- 52) KARLBERG, P. and J. ZIND:
Studies of the total amount of hemoglobin and
the blood volume in children
Acta. paediat. 44, 17 (1955).
- 53) KIRCHNER, E.:
Fehler und Gefahren der praeoperativen Kreis-
lauftherapie in der Alterschirurgie
Dtsch. Z. Chir. 298, 131 (1961).
- 54) KIRCHNER, E.:
Neue Gesichtspunkte in der praeoperativen
Kreislauftherapie beim alten Menschen
Proc. 1. Europ. Anaesth. Kongr. Wien 48-1 (1962).
- 55) KIRCHNER, E.:
Die Bedeutung des Blutvolumens bei der
Narkose-Einleitung
Anaesthesist 11, 132 (1962).
- 56) KIRCHNER, E. und H. Oehmig:
Schock und Kollaps
in: Bürkle de la Camp: Schwaiger
Hdb. ges. Unfallheilk. Enke, Stuttgart 1963.
- 57) KIRCHNER, E.:
Die "Induzierte Hypervolämie" zur Prophylaxe
und Therapie der akuten tonischen Kreislauf-
insuffizienz
Med. Gesellschaft, Marburg a.d. Lahn 1964.
- 58) KIRCHNER, E.; J. LIETZ und A. WÜRTERLE:
Zur Therapie der "akuten tonischen Kreislauf-
insuffizienz"
Zschr. f. Geb. und Gyn. 164, 282 (1965).
- 59) KIRCHNER, E.:
"Induzierte Hypovolämie" und "Kontrollierte
Volumenanpassung" zwei neue Methoden zur
Prophylaxe und Therapie der akuten tonischen
Kreislaufinsuffizienz
Habilitationsschrift, Marburg a.d. Lahn, Juni 1965.

- 60) KIRCHNER, E.:
Praeoperative Kreislauftherapie
Anaesthesie Kolloquium Univ. Frauenklinik,
Marburg a.d. Lahn, 12. 1. 1966.
- 61) KIRCHNER, E.:
Über den Umgang mit Vasopressorstoffen
Antrittsvorlesung, Marburg a.d. Lahn, 25. 1. 1966.
- 62) KNISELY, M.H.; T.S. ELIOT and E.H. BLOCK:
Sludged blood in traumatic shock
A.M.A. Arch. Surg. 51, 220 (1945).
- 63) KØSTER, K.H.; M. SCHWARTZ, V. SELE and E. SINDRUP:
Blood-Volume-Changes after infusion of dextran
solution
Lancet II, 262 (1957).
- 64) KORTH, J. und HEINLEIN, H.:
Vergleichende experimentelle Untersuchungen über
die kreislaufauffüllende Wirkung verschiedener
Blutersatzmittel
Langenbeck's Arch. u. Dtsch.Z.Chir. 278, 36 (1954).
- 65) LASCH, H.G.; K. MECHELKE, E. NUSSER und F. DAOUD:
Der Einfluß der Fibrinolyse auf den Verlauf des
hämorrhagischen Schocks
Klin. Wschr. 39, 1137 (1961).
- 66) LEUTHARDT, F.:
Lehrbuch der physiologischen Chemie
Walter de Gruyter Verlag & Co., Schweiz,
13. Auflage 1957.
- 67) LEVINSON, J.P. and H.E. ESSEX:
Effect of shock on the small blood vessels
of the ear of the rabbit
Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 52, 361 (1943).
- 68) LILLEHEI, R.C.:
Schock, Pathogenese und Therapie
Springer Verlag,
Berlin - Göttingen - Heidelberg 1962, S. 118.
- 69) LINDNER, J.:
Über die Bedeutung und das Schicksal makromole-
kularer Stoffe im menschlichen Organismus mit
besonderer Berücksichtigung des Dextran
Ärzt. Forschung 10, 275 (1956).

- 70) LOEWE, H.:
Blutersatzmittel
Klin. u. Praxis, München, Nr. 7, 104 (1946).
- 71) LUTZ, E.R.:
Intravascular agglutination of the formed
elements of blood
Physiol. Rev. 31, 107 (1951).
- 72) MAURER, G.:
Blutersatzmittel
Naturw. Rdsch. 5, 413 (1952).
- 73) METCALF, W. and L.M. ROUSSLOT:
Some physiological effects following dextran
infusion in normal subjects
Surg. Forum 5, 428 (1952).
- 74) MEYER, L.M.; N.I. BERLIN, G.M. HYDE,
R.J. PERSONS and B. WITTINGTON:
Changes in blood volume following administration
of dextran - determined by P^{32} labelled red cells
Surg. Gynec. and Obst. 94, 712 (1952).
- 75) MICHEL, D.:
Orthostatische Kreislaufbelastung
und - Insuffizienz
Internist 3, 516 (1962).
- 76) MILLAR, W.G.:
Observations on the HTK-method of measuring
the volume of the erythrocytes
Quart. J. Exper. Physiol. 15, 187 (1925).
- 77) MOLLISON, P.L.:
Further observations on the normal survival
curve of ^{51}Cr -labelled red cells
Clin. Sci. 21, 21 (1961).
- 78) MOLLISON, P.L. and N. VEALL:
The Use of the isotope ^{51}Cr as a label
for red cells
Brit. J. Haematol. 1955, I, 62.
- 79) MUCHERJEE, S.R. and S. ROWLANDS:
Pulmonary and peripheral circulation times
in haemorrhagic shock
Lancet 1951, 1041.

- 80) NICKERSON, M.:
Schock, Pathogenese und Therapie
Springer Verlag,
Berlin - Göttingen - Heidelberg, 1962, S. 398.
- 81) OEFF, K.:
Über den Wirkungsmechanismus von kolloidalen
Plasmaersatzmitteln
Anaesthesist 8, 45 (1959).
- 82) PRIBILLA, W.; W. ERNST und W. RÖTTGEN:
Hämatologische Untersuchungen mit radioakti-
vem Chrom
Klin. Wschr. 37, 23 (1959).
- 83) RAJEWSKY und Mitarb.:
Strahlendosis und Strahlenwirkung
Georg Thieme Verlag, 1956, 2, Kap. XI und XII.
- 84) RAVIN, H.A.; A.M. SELIGMAN, J. FINE:
Polyvinylpyrrolidone as a Plasma-Expander
N. Engl. J. Med. 247, 921 (1952).
- 85) REHN, J. und E. ZIEGLER:
Neue Gesichtspunkte zur Pathogenese
des Kollapses
Dtsch. med. Wschr. 83, 560 (1958).
- 86) REIN, H. und M. SCHNEIDER:
Physiologie des Menschen
Springer Verlag, 1956, 12. Auflage.
- 87) SCHNEIDER, M.:
Zur Pathophysiologie der verschiedenen Schockformen
Vortrag anläßl. 10. Kongreß der Dtsch. Gesellschaft
f. Bluttransfusion, Bad Homburg v.d.H., Mai 1962.
- 88) SCHRÖDER, G.; W. BÖRNER und R. QUALO:
Über die Abhängigkeit der zirkulierenden
Blutmenge von der Körperzusammensetzung
Z. Kreisl.-Forsch. 47, 714 (1958).
- 89) SCHUBERT R. und H. FARGEL:
Blutdruckverhältnisse nach Peristoninfusionen
Med. Zschr. 1, 96, (1944/45).
- 90) SCHWARTZKOPF, W. und H. RENSCH:
Vergleichende Untersuchungen über den Einfluß von
physiologischer Kochsalzlösung und Dextran auf das
Verhalten des Plasmavolumens
Chirurg 32, 293 (1961).

- 91) SCHWIEGK, H. und F. TURBA:
Künstliche Radioaktive Isotope in Physiologie,
Diagnostik und Therapie
Springer Verlag, 1961.
- 92) SKLAROFF, D.M.:
Isotopic determination of blood volume in
the normal aged
Am. J. Roentgenol. 75, 1082 (1956).
- 93) TARROW, B.A.:
The plasma volume expanders
Anesthesiology 16, 598 (1955).
- 94) TRAENCKNER, K.:
Das Schicksal des Peristons im menschlichen
Körper nach histologischen Untersuchungen
Frankf. Ztschr. f. Pathologie 65, 62 (1954).
- 95) TRAENCKNER, K.:
Morphologische Veränderungen nach
Periston beim Menschen
Frankf. Ztschr. f. Pathologie 65, 80 (1954).
- 96) WAMESLAND, R.; E. BROWN, J. HOPPER jr.; G.L. HODGES jr.;
O.E. GUTTENTAG, K.G. SCOTT, I.N. TUCHER and B. BRANDLEY:
Red cell, plasma and blood volume in healthy men
measured by radio-chromium (^{51}Cr) cell tagging
and hematocrit. Influence of Age, somatotype and
habits of physical activity on the variance after
regression of volumes to height and weight combined
J. clin. Invest. 38, 1065 (1959).
- 97) WANG, S.C.; E.E. PAINTER and R.R. OVERMANN:
Fluorescein circulation time as a prognostic
sign in experimental traumatic shock
J. exp. Med. 84, 54 (1946).
- 98) WASER, P.G.:
Kreislaufdiagnostik mit Hilfe radioaktiver Isotope
zit. nach: SCHWIEGK, H. und F. TURBA
Band II, S. 495.
- 99) WEBER, J. und H. RHEINFELDER:
Die Speicherung des Periston
Fortschr. Med. 71, 531 (1953).
- 100) WELSE, H.:
Blutersatzprobleme
Dtsch. med. Wschr. 72, 555 (1947).

- 101) WEESE, H.:
Blutersatzmittel
Die Pharmazie 8, 337 (1948).
- 102) WEESE, H.:
Kreislaufregulation im Kollaps durch
Blutflüssigkeitersatzpräparate
Wiener med. Wschr. 101, 263 (1951).
- 103) WEESE, H.:
Therapeutische Möglichkeiten mit Blut-
ersatzstoffen
Münch. med. Wschr. 95, 456 (1953).
- 104) WEIL, P.G. and D.R. WEBSTER:
Clinical experience with plasma augmenters
dextran and PVP
Surg. Forum. 4, 712 (1953).
- 105) WERKÖ, L.:
The effect of experimentally induced hypervo-
lemia on the cardiac function in normal indi-
viduals and patients with acquired heart disease
zit. nach: Pulmonary Circulation edited by
W. ADAMS and I. VEITH, New York:
GRUNE and STRATTON, 263 - 272 (1959).
- 106) WIEMERS, K. und R. BÜRK:
Die Infusionstherapie in der Chirurgie
Anaesthesist 10, 18 (1961).
- 107) WILDEGANS, H.:
Kristalloide und kolloide Blutersatzlösungen
Med. Klin. 47, 1134 (1952).
- 108) WILLENEGGER, H.:
Der Wert von Macrodex und Periston als
Plasmaersatzstoffe
Helvet. chir. Acta 17, 307 (1950).
- 109) WOLLHEIM, E. und K.W. SCHNEIDER:
Das Blutvolumen nach Plasma- und Bluttransfusionen
Dtsch. med. Wschr. 83, 1117 (1958).
- 110) ZWEIFACH, B.W.; S.G. HERSLEY, E.A. ROVENSTEIN and
R. CHAMBERS:
Influence of anesthesia on circulatory changes
in dogs subjected to graded hemorrhage
Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 56, 73 (1944).

- 111) ZWEIFACH, B.W.; B.E. LOWENSTEIN and R. CHAMBERS:
Responses of blood capillaries to acute
hemorrhage in the rat
Am. J. Physiol. 142, 80 (1944).
- 112) ZWICKER, M.:
Schock und Kollaps
Zbl. Chir. 81, 1791 (1956).
- 113) ALBERT, S.N.; W.E. BAGEANT, A.S. RUSSEL,
F.H. SMALL III, C.A. ALBERT and W. BRUNER jr.:
The value of routine blood-volume measure-
ments in major surgical procedures
Anesthesia and Analgesia (Curr.Res.) 40, 266 (1961).

Lebenslauf

Als Sohn des Dr. jur. Hans Kleine und seiner Ehefrau Elisabeth Kleine, geb. Sackenreuther, wurde ich am 15. 9. 1936 in Berlin geboren.

1942 wurde ich in der Hedwig-Volksschule in Herten in Westfalen eingeschult. Ab 1947 besuchte ich das Land-Gymnasium für Jungen in Garenfeld, und 1957 bestand ich am Ziehen-Gymnasium in Frankfurt a.M. das Abitur. Nach der Immatrikulation 1957 an der Philipps-Universität in Marburg/L. für die medizinische Fakultät legte ich dort das Physikum 1959 und das medizinische Staatsexamen 1964 ab.

Während meiner Medizinalassistenten-Zeit war ich an der Hautklinik (Direktor: Prof. Dr. O. Braun-Falco), der Augenklinik (Direktor: Prof. Dr. W. Straub), der Nervenklinik (Direktor: Prof. Dr. H. Jacob), der Frauenklinik (Direktor: Prof. Dr. R. Buchholz) der Universität Marburg, der Medizinischen Klinik (Direktor: Prof. Dr. R. Gross), der Universität Köln und der Chirurgischen Klinik (Direktor: Prof. Dr. H. Reitter) des Städtischen Krankenhauses, Fulda, tätig.

Nach meiner Bestellung als Arzt (28. Februar 1966) habe ich meine Ausbildung zum Facharzt für Anaesthesie an der Abteilung für Anaesthesiologie der Medizinischen Hochschule, Hannover, Leiter: Dozent Dr. E. Kirchner, begonnen.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten der Philipps-Universität in Marburg/Lahn:

Beckmann, Berendes, Bock, Braun-Falco, Bücher, Dimroth, Erhardt, Exner, Förster, Gedigk, Graul, Gross, Hamm, Hartmann, F., Hartmann, G., Hensel, Heuser, Hildebrand, Hornung, Huber, Illig, Jacob, Lang, Linneweh, Linzbach, Mahr, von Manger-König, Mattes, Maurath, du Mesnil de Rochemont, Meyer, Müller, Neubauer, Niessing, Nieth, Oksche, Petry, Pirson, Ploog, Prinz, Rollhäuser, Schmitz, Schmid, Schölmerich, Seidel, Siegert, Schwaiger, Solth, Stave, Siess, Stein, Stender, Straub, Streicher, Vogt, Walcher, Würterle.

Den experimentellen Teil der vorliegenden Arbeit habe ich von 1961 bis 1963 am Anaesthesie-Zentrum (Leiter: Prof. Dr. H. Oehmig), am Institut für Strahlenbiologie und Isotopenforschung (Direktor: Prof. Dr. Dr. E.H. Graul) und an der Chirurgischen Klinik (Direktor: Prof. Dr. M. Schwaiger) der Philipps-Universität Marburg/L. durchgeführt.

Druck: Druckerei der Tierärztlichen Hochschule Hannover